ИЗВЕСТИЯ
АКАДЕМИИ НАУК СССР

СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS

SÉRIE BIOLOGIQUE

№ 4

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

Москва ★ 1942 ★ Москоu

Ответственные редакторы
акад. В. Л. Комаров и акад. Л. А. Орбели

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Акад. И. И. Шмальгаузен, чл.-корр. Х. С. Коштоянц,
проф. Р. И. Белкин, доц. С. М. Дионесов,
доц. Н. И. Михельсон, проф. Б. К. Шишкин

Printed in Soviet Union

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 4, 1942 Classe des sciences biologiques

Е. К. ПЛЕЧКОВА

ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ОТДЕЛ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА
(Зав. чл.-корр. АН СССР, засл. деят. науки, проф. Б. И. Лаврентьев)
ВИЭМ, Москва

Поступила 14. X. 1941

Б. И. Лаврентьевым и его учениками за последние годы накоплен большой материал по вопросу о строении чувствительных окончаний и чувствительной иннервации внутренних органов. Настоящее сообщение является одной из работ этого цикла.

Среди клиницистов существует мнение о наличии особых «чувствительных симпатических волокон», с которыми и связывается висцеральная чувствительность и ее рецепция. Однако многочисленными работами физиолого-морфологического характера, вышедшими из школ Langley, Ranson, Арнштейна, а в последние годы Б. И. Лаврентьева, с достаточной очевидностью показано, что чувствительные волокна, принимающие участие в иннервации внутренних органов, принадлежат нейронам спинномозговых узлов и что их пути лежат в тех или иных симпатических или парасимпатических нервах.

В конце XIX и в начале XX в. был накоплен большой материал по морфологии чувствительных окончаний, заложенных в соединительнотканных слоях, слизистых и эпителиальных оболочках различных органов, но сравнительно мало был освещен вопрос о чувствительной иннервации гладких мышц.

Вышедшие в последнее время из лаборатории Б. И. Лаврентьева работы указывают на одну особенность строения рецепторов внутренних органов — на одновременную иннервацию одним и тем же чувствительным волокном на периферии, в стенке самого органа, двух разных систем: мышцы и сосуда или сосуда и соединительной ткани.

Описания этого феномена приводятся в работах Ляховецкого — об иннервации мозговых оболочек, Альтшуля — о строении рецепторов кишечника и Плечковой — о рецепторах миокарда и коронарных сосудов.

Все эти наблюдения говорят о существовании местной рефлекторной дуги, осуществляющей свое действие по типу аксон-рефлекса. Вопрос о том, является ли указанная особенность строения рецепторов универсальной для рецепторов всех органов, можно решить только путем накопления фактического материала.

Все изложенное и заставило нас обратиться к изучению чувствительной иннервации мочевого пузыря, несмотря на то, что она была уже неоднократно описана.

Литературный обзор

Чувствительной иннервацией мочевого пузыря и мочеиспускательного канала занимались: Retzius, Grünstein, Михайлов, Тимофеев, Лаврентьев, Stöhr и многие другие.

Все упомянутые исследователи наблюдали различной формы капсулированные и некапсулированные чувствительные окончания в серозной и слизистой оболочках и в эпителии мочевого пузыря. Кроме того, Grünstein в мочевом пузыре, а Лаврентьев в мочеиспускательном канале показали также наличие чувствительных нервных окончаний в гладкой мускулатуре этих органов. Kleyntjens и Langworthy в 1937 г., а затем Langworthy и Murphy в 1939 г. подтвердили данные Grünstein и Лаврентьева, описав чувствительные окончания в мышцах мочевого пузыря и мочеиспускательного канала.

Чувствительная иннервация мочевого пузыря представляется в следующем виде. В серозной оболочке мочевого пузыря имеются фатер-пачиниевы тела. В мышечной оболочке мочевого пузыря и мочеиспускательного канала от мякотных волокон межмышечного нервного сплетения берут свое начало свободные нервные окончания, лежащие на мышечных клетках и между пучками гладкой мускулатуры. Эти чувствительные окончания могут быть различной степени сложности. Kleyntjens, Langworthy и Murphy называют их нервно-мышечными веретенами гладкой мускулатуры, сравнивая их тем самым с нервно-мышечными веретенами скелетной мускулатуры. Сравнение это не точно так как ни капсул, ни ядер, характерных для нервно-мышечных веретен скелетной мускулатуры, эти окончания в гладкой мускулатуре мочевого пузыря не имеют.

В слизистой оболочке мочевого пузыря и мочеиспускательного канала все вышеупомянутые исследователи описывают различной формы и строения капсулированные и некапсулированные нервные чувствительные аппараты. Более подробное ознакомление с деталями их строения можно получить из работ Михайлова, Тимофеева и Лаврентьева.

Эти же авторы дают и детальные описания некапсулированных свободных нервных окончаний в эпителии мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Окончания эти в виде кустиков, находящихся в связи с тонкими мякотными волокнами (Михайлов), распространяются своими веточками в эпителии и оканчиваются между клетками эпителия (Михайлов, Тимофеев, Лаврентьев) или на клетках эпителия (перицеллюлярные окончания, по терминологии Тимофеева). Retzius наблюдал даже интрапротоплазматическое их положение. Кроме того наблюдались особые чувствительные окончания в эпителии, концевые ветви которых входят в состав интраэпителиального нервного сплетения. Кроме оформленных чувствительных нервных окончаний в мочевом пузыре Михайлов описывает в его слизистой оболочке нервную сеть, происходящую от тонких мякотных волокон. Безмякотные концевые их разветвления анастомозируют друг с другом и снабжены многочисленными шванновскими ядрами и интерфибриллярной протоплазматической субстанцией. Некоторые ветви этой сети, по описанию Михайлова, заходят в эпителий.

Указания на иннервацию кровеносных сосудов мочевого пузыря мякотными чувствительными волокнами можно найти только в работах Kleyntjens, Langworthy и Murphy. Эти авторы наблюдали тонкие мякотные волокна в мышечной оболочке, сопровождающие капилляры и образующие на капиллярах петли. Этим авторам удалось также показать (редко встречающиеся по их данным) окончания мякотных волокон на сосудах в слизистой оболочке пузыря и мочеиспускательного канала.

Большинство авторов согласно с тем, что чувствительные нервные окончания в мочевом пузыре распространены главным образом на уровне отверстий мочеточников в области его основания, в trigonum и в urethra. Langworthy и Murphy в 1939 г. опубликовали очень интересные экспериментальные данные относительно хода чувствительной иннервации мочевого пузыря. Авторы на основании своих опытов с перерезкой нервов делают выводы, что чувствительная иннервация мочевого пузыря и мочеиспускательного канала идет и с симпатическими и с парасимпатическими нервами и что в основном она исходит от сакральных спинномозговых узлов.

Несмотря на довольно подробные сведения о чувствительной иннервации мочевого пузыря, полученные нами из литературы, мы все же сочли необходимым пересмотреть этот вопрос, применив серебряную методику импрегнации нервных элементов по методу Бильшовского-Грос и введя в исследование эксперимент перерезки задних корешков. Этот метод позволил нам подметить тонкие детали строения рецепторов мочевого пузыря, имеющие важное теоретическое значение, и проследить ход и характер дегенерации чувствительных окончаний.

Материал и методика

Материалом для исследования чувствительной иннервации мочевого пузыря в нашей работе служили взрослые кошки. Растянутый на парафиновой доске мочевой пузырь с проксимальной частью мочеиспускательного канала фиксировался в смеси AFA по Лаврентьеву (96° алкоголь, нейтральный формалин и насыщенный раствор мышьяковистой кислоты в равных частях. Фиксируется объект в этой смеси один час, после чего он переносится в 20% нейтральный формалин).

Из различных отделов фиксированного таким образом органа вырезались кусочки, которые резались на замораживающем микротоме и срезы импрегнировались по методу Бильшовского-Грос.

Для наблюдения за дегенерацией чувствительных окончаний в мочевом пузыре нами были предприняты два вида операций: 1) удаление двух нижних поясничных межпозвоночных узлов и 2) удаление крестцовых межпозвоночных узлов. Последующая обработка материала производилась вышеописанным способом.

Собственные наблюдения

Основной целью исследования, как уже выше указывалось, являлось ознакомление с чувствительной иннервацией гладкой мускулатуры и сосудов мочевого пузыря — вопросом, менее всего изученным. Поэтому изложение полученных нами данных мы начнем с описания рецепторов гладкой мускулатуры мочевого пузыря, полученных нами в процессе исследования.

Методом импрегнации нервной ткани по Бильшовскому-Грос в мочевом пузыре и мочеиспускательном канале взрослых кошек удается обнаружить многочисленные нервные окончания, которые происходят от мякотных волокон, пересекающих гладкие мышцы в разных направлениях. Такие окончания в основном имеют один и тот же план строения, и их можно назвать концевыми кустиками. Эти окончания характеризуются тем, что мякотные волокна, их образующие, теряют свою мякотную оболочку незадолго до концевого ветвления, а терминальные ветвления их ориентированы главным образом параллельно ходу пучков гладкомышечных клеток. Тончайшие концевые нити этого аппарата ложатся на поверхность гладкомышечных клеток, оканчиваясь на них, часто вблизи ядер, тонкими колечками или тонкими веточками.

Очень часто одно и то же мякотное волокно делится на ряд ветвей (2, 3, 4), которые на некотором расстоянии друг от друга образуют рецепторы такого вида, какой изображен на рис. 1.

На рис. 2 изображен чувствительный аппарат, занимающий очень обширную площадь. Здесь следует оговориться, что варикозности, имеющиеся на концевых ветвях этого окончания, свидетельствуют о дегенерации их (материал с удалением спинномозговых узлов). Очень часто можно видеть, что в рецепторы гладкой мускулатуры мочевого пузыря входят очень тонкие волоконца, сопровождающие основное мякотное волокно и тянущиеся вдоль него на очень большие расстояния. На факты подобного рода указывали также и другие авторы. Иногда удается заметить, что эти тонкие волокна, входящие в состав окончаний, отходят от перехватов Ранвье либо от промежутков осевого цилиндра мякотного волокна, не покрытых шванновскими клетками.

Для иллюстрации и описания этих рецепторов мы выбрали наиболее оформленные из них. Чаще всего в мускулатуре мочевого пузыря и мочеиспускательного канала встречаются чувствительные нервные окончания, огромная протяженность которых, разнообразие форм их концевых ветвлений и взаимное наложение их друг на друга в разных плоскостях препарата создают трудности для их словесной характеристики и изображения.

Можно сказать, что, кроме вышеупомянутых, более или менее ограниченных по занимаемой площади рецепторов, в мускулатуре мочевого пузыря можно наблюдать очень обширные рецептивные поля или участки, взаимно перекрывающие друг друга. Картина эта усложняется еще тем, что ветвления чувствительных волокон в мускулатуре входят часто в состав нервных сплетений кабельного типа, богатых шванновскими клетками.

Рис. 1. Нормальное чувствительное окончание в мускулатуре мочевого пузыря. Кошка. Метод Бильшовского-Грос

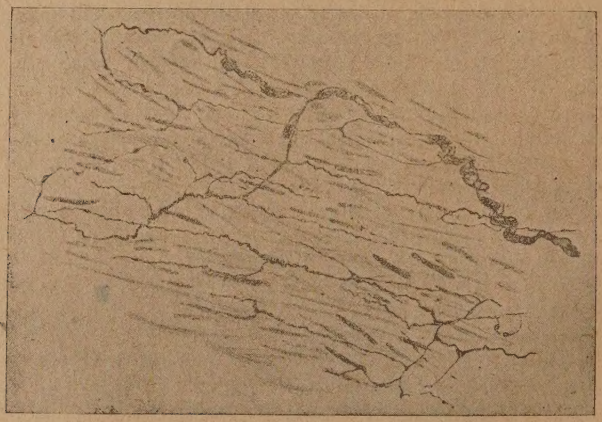


Рис. 2. Чувствительное окончание в мускулатуре мочевого пузыря. Варикозности на терминальных ветвях. Через 4 дня после удаления межпозвоночных узлов (нижних поясничных и верхних крестцовых). Кошка. Метод Бильшовского-Грос

Часто ветвления чувствительных волокон образуют свои собственные концевые сплетения очень сложной формы и богатые клетками, очевидно, шванновского синцития. Иногда из такого сплетения отделяются веточки, свободно оканчивающиеся на мышечных клетках. Участок такого чувствительного концевого сплетения в мускулатуре мочевого пузыря изображен на рис. 3. Разволокнение ветвей, варикозность, повышенную аргентофилию и прочие признаки дегенерации здесь тоже следует отнести на счет удаления межпозвоночных узлов.

Выше уже говорилось, что все исследователи, занимавшиеся чувствительной иннервацией мочевого пузыря, указывают, что она распространена главным образом в основании его, в области trigoni и в мочеиспускательном канале. Наш материал полностью позволяет нам присоединиться к этому мнению. Большинство рецепторов в мускулатуре мы встречали в основании мочевого пузыря, начиная, примерно, от уровня отверстия мочеточников. Реже мы их встречали в мочеиспускательном канале, и лишь единичные и слабо развитые чувствительные окончания мы видели в крыше мочевого пузыря.

Очень обильно иннервируется толстыми мякотными чувствительными волокнами область впадения мочеточников. Рыхло расположенные, богатые саркоплазмой гладкомышечные клетки сфинктеров мочеточников имеют многочисленные рецепторы, образованные разветвлениями этих толстых мякотных волокон.

Рис. 3. Концевое сплетение чувствительных волокон в мускулатуре мочевого пузыря. Кошка. Метод Бильшовского-Грос

В толще слизистой оболочки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, а также в эпителии мы могли на наших препаратах наблюдать разнообразные формы как свободных, так и капсулированных окончаний.

Нужно отметить, что методом Бильшовского-Грос капсулированные окончания в мочевом пузыре получаются реже и менее отчетливо, чем методом окраски их метиленовой синью.

Свободные же нервные окончания как в слизистой оболочке, так и в эпителии получаются методом Бильшовского-Грос отлично. Все эти окончания детально описаны у Михайлова, Лаврентьева и других авторов; останавливаться на описании этих окончаний, полученных нашим методом, нет надобности.

Здесь следует отметить только те из наших наблюдений, которые имеют с нашей точки зрения принципиальное значение.

В подслизистой оболочке мочевого пузыря мы наблюдали рецепторы, расположенные среди соединительнотканных волокон, бедных клеточными элементами. Рецепторы эти образованы мякотными волокнами среднего калибра, которые теряют свою мякоть, так же как и мышечные рецепторы, у начала концевых ветвлений осевого цилиндра. Терминальные

тонкие веточки их, очень длинные, принимают петлеобразный ход, ориентированный параллельно ходу соединительнотканных волокон, и оканчиваются на них и между ними петельками или очень тонкими нитями (рис. 4). В строении этих рецепторов, так же как и в некоторых рецепторах мускулатуры, принимают участие тонкие волоконца, сопровождающие основное

Рис. 4. Чувствительное окончание в мускулатуре сфинктера мочеточника. Кошка. Метод Бильшовского-Грос

Рис. 5. Коллатерали чувствительного нервного аппарата слизистой оболочки мочевого пузыря, которые оканчиваются на капиллярах и на клетках нижних слоев эпителия. Кошка. Метод Бильшовского-Грос

мякотное волокно и отделившиеся от него где-то выше в местах перехватов Ранвье. По аналогии с рецепторами других органов, богатых соединительнотканными волокнами (например, склеры), где они имеют в основном такое же строение, Б. И. Лаврентьев предложил назвать эти окончания тензиорецепторами, рецепторами натяжения.

Останавливаясь на вопросе строения свободных чувствительных окончаний слизистой оболочки мочевого пузыря, нам хотелось отметить следующее обстоятельство. Среди чрезвычайно обильных свободных окончаний слизистой оболочки мочевого пузыря попадаются окончания, имеющие более ограниченное распространение своих ветвлений, но имеются

и такие, которые посылают свои терминальные ветви и их бесконечные ветвления на огромные расстояния. Получается вид терминальной сети, и можно видеть, что одна терминальная сеть, образованная данной группой мякотных волокон, находит на другую или перекрывает ее. При достаточно полной импрегнации или окраске метиленовой синью вид таких, как мы их называем, рецептивных участков или полей может создать впечатление об общей для всей слизистой оболочки концевой сети, что, очевидно, и описывал Михайлов.

Некоторые из разветвлений этих гигантских, по иннервируемой ими площади, чувствительных окончаний поднимаются в нижние слои эпителия и, разветвляясь там, оканчиваются на эпителиальных клетках или между ними. Другие же ветвления идут к капиллярам и оканчиваются на их стенках фибриллярными расширениями (рис. 5). Основное свое вет-

Рис. 6. Терминали тонкого мякотного чувствительного волокна, идущие в составе волокон «кабельного» типа. Через сутки после удаления межпозвоночных крестцовых узлов (S_1, S_2, S_3). Кошка. Метод Бильшовского-Грос

вление чувствительное волокно, образующее окончания на капиллярах и среди эпителиальных клеток, имеет в толще слизистой оболочки под эпителием.

На основании просмотра наших препаратов мы можем сказать, что мякотные волокна, иннервирующие эпителий, образуют в нем более ограниченные по площади и более оформленные окончания, чем те, которые мы наблюдали в слизистой оболочке мочевого пузыря. На деталях строения эпителиальных рецепторов мы не останавливаемся, так как ничего существенного к описанию других авторов прибавить нельзя.

Указав на наличие окончаний чувствительных волокон на капиллярах (рис. 5), мы тем самым подошли к вопросу о чувствительной иннервации сосудов мочевого пузыря. По нашим наблюдениям, имеется два типа чувствительной иннервации сосудов в мочевом пузыре, осуществляющихся двумя различными сортами мякотных волокон.

В глубоких слоях слизистой оболочки мочевого пузыря и в мышечных его слоях имеются очень тонкие мякотные волокна, которые, теряя свою мякоть, подразделяются на ряд ветвей, причем они имеют типичный для чувствительных волокон дихотомический характер ветвления. Концевые

ветви этих разветвлений идут на огромные от основного ветвления расстояния, сопровождая кровеносные сосуды, и где-нибудь вступают в более тесный с ними контакт, образуя на стенках кровеносных сосудов пологие петли. Эти сосудистые мякотные волокна очень легко распознаваемы на срезах, вследствие очень тонкого калибра основного мякотного волокна и чрезвычайно характерного вида и очень большой протяженности терминальных ветвлений. Никаких более сложных окончаний, образованных этими волокнами на стенках сосудов, нам наблюдать не удавалось.

Нам кажется заслуживающим большого внимания следующее обстоятельство: иногда концевые ветвления таких тонких сосудистых волокон входят в состав кабельных нервных стволиков и идут в их шванновском синцитии. На рис. 6 изображен участок такого смешанного кабеля, в котором легко различаются ветвления мякотного волокна вследствие их большей толщины, повышенной аргентофильности и начальных признаков дегенерации, наступившей в результате удаления у этого животного спинномозговых узлов.

Второй тип чувствительной иннервации сосудов мочевого пузыря был уже нами указан при описании чувствительных окончаний в слизистой его оболочке.

Здесь мы имеем дело с тем феноменом поливалентности чувствительной иннервации, о которой мы говорили в начале настоящей работы. Эту поливалентность чувствительной иннервации в данном случае можно охарактеризовать следующим образом: чувствительные волокна, иннервирующие слизистую оболочку мочевого пузыря, образуют своими разветвлениями рецепторы и в соединительной ткани и на сосудах. На рис. 7 изображено ветвление мякотного волокна в слизистой оболочке мочевого пузыря. Одна мякотная ветвь этого ветвления направляется к сосуду, теряет по дороге мякотную оболочку и оканчивается на сосуде фибриллярными пластинками, а другая (недорисованная ветвь) образует на некотором расстоянии от первой свободное окончание в слизистой оболочке мочевого пузыря.

Результаты удаления спинномозговых узлов

В больших руководствах по нервной системе (Schielf, Kuntz и др.) указывается, что мочевой пузырь получает чувствительную иннервацию от нижних поясничных и крестцовых спинномозговых узлов. Kleyntjens, Langworthy и Murphy указывают, что они получили полную дегенерацию чувствительных волокон и окончаний при перерезке только одних крестцовых задних корешков у кошек. До знакомства с работой Langworthy и Murphy мы удаляли у кошек как два нижних поясничных, так и два-три крестцовых спинномозговых узла у одного и того же животного. Позднее мы перешли на раздельные операции и удаляли только одни нижние поясничные или только одни сакральные крестцовые узлы (обычно S_1, S_2, S_3). Операции производились так, чтобы не повредить передних корешков, животные оставлялись жить на разные сроки, и материал брался, начиная с 10 часов после операции и до 8 суток. Изучение экспериментального материала показало, что основная масса чувствительных волокон для мочевого пузыря у кошек берет свое начало действительно, как указывают Kleyntjens, Langworthy и Murphy, из крестцовых межпозвоночных узлов. Однако при удалении двух нижних поясничных межпозвоночных узлов мы также получали некоторое количество дегенерированных чувствительных волокон и их окончаний в мочевом пузыре. Нужно сказать, что при удалении поясничных узлов всегда более или менее ранятся передние

корешки, и в мочевом пузыре наблюдается картина транснейрональной дегенерации симпатических волокон, что чрезвычайно усложняет наблюдения за дегенерацией рецепторов в нем. Дегенерация мякотных волокон и рецепторов в мочевом пузыре после удаления крестцовых чувствитель-

Рис. 7. Ветвление толстого мякотного чувствительного волокна в мочевом пузыре. Одна из ветвей образует чувствительное окончание на кровеносном сосуде. Кошка. Метод Бильшовского-Грос

Рис. 8. Дегенерация чувствительных волокон и чувствительного окончания в мускулатуре мочевого пузыря через 4 дня после удаления крестцовых межпозвоночных узлов. Кошка. Метод Бильшовского-Грос

ных узлов так обильна, что можно с полным правом говорить о преобладании крестцовых чувствительных волокон над, может быть, случайными и единичными поясничными чувствительными волокнами, заходящими в мочевой пузырь. Исходя из этого, мы в своем изложении, при описании

дегенерации в мочевом пузыре, будем говорить об основной массе чувствительных волокон, идущих от крестцовых узлов.

Начиная с 10 часов после операции, можно наблюдать начинающуюся дегенерацию мякотных чувствительных волокон и их окончаний в стенке мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Мякотные оболочки этих нервов неравномерно раздуваются; осевые цилиндры их как внутри мякотной оболочки, так и вне ее принимают неправильный контур и становятся разволокненными и сетчатыми в местах их расширений. Некоторые концевые ветви становятся сильно аргентофильными, покрываются неправильной формы и разного размера утолщениями, другие же терминальные веточки в этот срок выглядят еще вполне нормальными. Иногда процесс дегенерации в ранние сроки захватывает главным образом терминальные ветви рецепторов и менее выражен в мякотном волокне. В таких случаях все концевые разветвления бывают покрыты варикозностями (рис. 2). Не все рецепторы гладкой мускулатуры мочевого пузыря дегенерируют одновременно, некоторые из них более резистентны и через 1—2 суток еще сохраняют более или менее нормальный вид. Все же на 3—4-е сутки после операции большинство их оказывается в состоянии далеко зашедшей дегенерации.

Рис. 8 дает представление о характере дегенерации рецептора в гладкой мускулатуре мочевого пузыря через 4 дня после удаления спинномозговых узлов. На рис. 8 видно, что терминальные ветви рецептора на некоторых отрезках своего протяжения покрыты зернистыми варикозностями или сильно истончены, а на других участках фрагментированы и полностью распались. Мякотные волокна к этому сроку сильно раздуты, в мякотной оболочке отмешаны продукты распада миэлина, и все волокно имеет характерный для импрегнации по Бильшовскому-Грос вид пятнистого валлеровского распада. На 6-й день после операции наблюдается массовый и далеко зашедший распад мякотных чувствительных волокон и их окончаний как в гладкой мускулатуре мочевого пузыря, так и в слизистой и эпителиальной его оболочках.

Терминальные ветви свободных чувствительных окончаний и обширных рецептивных полей в слизистой оболочке и в эпителии дегенерируют в те же сроки, что и терминальные веточки мышечных рецепторов. Некоторые из терминальных ветвей рецепторов в слизистой оболочке и в эпителии в ранние сроки после денервации чрезвычайно истончаются и как бы растворяются без остатка, либо распадаются на мельчайшие, еле заметные зернышки. На 3—4-й день от таких окончаний остаются еще видимыми арборизации 1-го и 2-го порядка, а самые тонкие терминали их исчезают. Очевидно, вместе с ними дегенерируют и сосудистые их ветви. Начало дегенерации сосудистой ветви можно видеть на рис. 7 (через сутки после операции) в виде очень сильного вздутия миэлиновой оболочки и разволокнения и аргентофилии осевого цилиндра.

Что касается тонких мякотных сосудистых волокон, то мы находили указания в нашем материале и на их дегенерацию. Выше уже указывалось, что на рис. 6 вход и следование мякотного волокна в кабельные стволики легко проследить благодаря признакам дегенерации этих чувствительных ветвей, наступившей от удаления спинномозговых узлов. Иногда можно видеть после операции распавшиеся фрагменты волоконец, идущих по сосудам через 2—3 дня после операции. Эти фрагменты волокон по своему расположению напоминают ход терминальных ветвей тонких мякотных сосудистых волокон.

Кроме дегенерации свободных нервных окончаний, нам также удалось получить и явные доказательства дегенерации капсулированных рецепторов.

Мы считаем, что если при экстирпации чувствительных межпозвоночных узлов дегенерирует тимофеевский аппарат фатер-пачиниевого тельца, то этим самым окончательно решается вопрос о его спинальном происхождении.

Другие формы капсулированных окончаний в мочевом пузыре нашей методикой получались не особенно удачно, поэтому мы лишены возможности остановиться на описании деталей их дегенерации.

Обсуждение результатов

Полученные нами данные о чувствительной иннервации мочевого пузыря и мочеиспускательного канала говорят за то, что не только слизистая оболочка мочевого пузыря и его эпителий обильно снабжены чувствительными окончаниями, но что и мышечная оболочка пузыря также богато снабжена рецепторами. Последнее наше наблюдение таким образом подтверждает данные Grünstein, Лаврентьева, а также Kleyntjens, Langworthy и Murphy. Примененный нами для исследования метод Бильшовского-Грос показывает, что гладкая мускулатура мочевого пузыря чрезвычайно обильно снабжена чувствительными окончаниями, настолько иногда обширными по иннервируемой ими площади и имеющими часто такой вид, что можно говорить не только об отдельных концевых чувствительных аппаратах, но также и о чувствительных концевых сплетениях и мышцах мочевого пузыря. То же самое можно сказать и о чувствительных окончаниях слизистой оболочки мочевого пузыря.

Очень вероятно, что более ограниченные по занимаемой ими площади иннервации и более оформленные рецепторы как в гладкой мускулатуре этого органа, так и среди волокон соединительной ткани его подслизистой оболочки являются проприорецепторами, посылающими в центральную нервную систему импульсы о состоянии натяжения и тонуса гладкой мускулатуры и соединительнотканных волокон. По физиологическому смыслу эту группу рецепторов с полным правом можно приравнять к нервно-мышечным и нервно-сухожильным веретенам. Но следует оговориться, что по морфологической картине они не имеют ничего общего с нервно-мышечными веретенами скелетной мускулатуры.

Напомним, что мы наблюдали также взаимную связь моторной и чувствительной иннервации в тканях мочевого пузыря путем прохождения их в одном кабеле. Этот факт пока-что трудно объяснить, но некоторые соображения для его объяснения все же напрашиваются. Дело в том, что, по последним данным, полученным Альтшулем и Шацем в лаборатории Б. И. Лаврентьева, в гладкой мускулатуре желудка и кишечника наблюдаются среди поливалентных рецепторов такие, которые посылают свои ветви также и в ганглий ауэрбаховского сплетения, где они примешиваются к интрацеллюлярному сплетению, образуя окончания в ганглии. Такие наблюдения заставляют высказать предположение не только о существовании усложненной местной аксон-рефлекторной дуги, но также и о том, что, может быть, центральная нервная система держит под непосредственным контролем всю работу автономной нервной системы пищеварительного тракта.

С этой точки зрения мы просматривали ганглии мочевого пузыря и видели проходящие через них мякотные чувствительные волокна, но даже при дегенерации последних нам не удавалось видеть ветвлений их внутри ганглиев, ни тем более каких-либо чувствительных окончаний. Нельзя ли предположить, что в мочевом пузыре контроль центральной нервной системы над автономной вынесен на периферию и осуществляется путем индукции волокон в шванновском синцитии терминальных сплете-

ний? Ответ на этот вопрос может, конечно, дать только физиологический эксперимент.

Говоря о наличии обширных рецептивных полей в мочевом пузыре, да еще о связи их с моторными концевыми сплетениями, мы тем самым совершенно не собираемся стать на точку зрения антинейронистов и подтверждать наличие непрерывности в строении автономной нервной системы.

Этим самым мы хотим только указать на необычайную сложность взаимоотношений чувствительных проводников на периферии с иннервируемыми ими тканями и на относительную «автономность» автономной нервной системы, которая в данном случае подтверждается прямым морфологическим наблюдением.

Эта сложность взаимоотношений чувствительной иннервации с тканями органа проявляется также и в феномене поливалентности чувствительного проводника, о которой мы уже неоднократно говорили. В мочевом пузыре нам удалось показать, так же как это наблюдается и в других органах, чувствительную иннервацию сосудов от того же самого чувствительного волокна, которое образует рецепторы в соединительной ткани. Наблюдения подобного рода не часты, но и не единичны и указывают на существование аксон-рефлекторной дуги. Эти наблюдения подтверждают, очевидно, схему Bayliss об аксон-рефлекторном расширении кровеносных сосудов, о чем подробно изложено в нашей работе о рецепторах миокарда и коронарных сосудах.

Предпринятые нами опыты удаления нижних поясничных и крестцовых спинномозговых узлов говорят за то, что основная масса чувствительных волокон для мочевого пузыря принадлежит крестцовым ганглиям и лишь незначительное количество чувствительных волокон в мочевом пузыре берет свое начало от нижних поясничных межпозвоночных узлов. Дегенерация рецепторов в мочевом пузыре начинается очень рано после предпринятой операции: через 10 часов можно уже видеть начало дегенерации, которая максимально проявляется на 6-е сутки после операции. Дегенерация чувствительных волокон и рецепторов в мочевом пузыре идет по типу валлеровского перерождения.

Выводы

1. Для исследования чувствительных нервных окончаний мочевого пузыря и мочеиспускательного канала на кошках была применена новейшая нейрогистологическая методика и ряд опытов с перерезкой и перерождением заднекорешковых волокон.

2. Указанными приемами установлено, что слизистая оболочка и мускулатура мочевого пузыря и мочеиспускательного канала снабжены мощной рецепцией. Она представлена многочисленными и разнообразными нервными аппаратами.

3. Среди них можно различить: 1) рецепторы слизистой оболочки, которые, в свою очередь, делятся на: а) окончания в эпителии и б) окончания в соединительной ткани; 2) рецепторы мускулатуры и 3) рецепторы кровеносных сосудов, расположенные на сосудах различных калибров вплоть до капилляров.

4. Некоторые рецепторы, расположенные в соединительной ткани, приспособлены к ходу и переплету соединительнотканных волокон. Весьма вероятно, что импульсы возникают здесь при взаимных перемещениях систем соединительнотканных волокон.

5. Рецепторы, расположенные в мускулатуре, с большой точностью повторяют ход гладкомышечных волокон мочевого пузыря, мочеточников и мочеиспускательного канала. Деятельность этих рецепторов связана непосредственно с работой мускулатуры.

6. Опыты с перерезкой заднекорешковых волокон дали возможность установить, что все упомянутые рецепторы принадлежат спинальным (заднекорешковым) волокнам. Большинство их происходит от крестцовых спинномозговых узлов (S_1, S_2, S_3), и лишь незначительное количество чувствительных волокон для мочевого пузыря у кошки идет от нижних поясничных спинномозговых узлов.

7. Следующие особенности в строении рецепторов имеют существенное значение: а) «поливалентность» чувствительных аппаратов, благодаря которой одно и то же чувствительное нервное волокно снабжает своими ветвлениями сосуды и слизистую оболочку, сосуды и эпителий; такое строение может быть субстратом аксон-рефлекторных связей и антидромного действия чувствительных нервных волокон; б) образование «кабельных систем», т. е. общих путей, в которых принимают участие как двигательные, так и чувствительные проводники. Возможно, что здесь осуществляется взаимное влияние спинальной и автономной нервной системы.

8. Тимофеевский аппарат фатер-пачиниевых телец принадлежит заднекорешковым волокнам и дегенерирует после их перерезки.

ЛИТЕРАТУРА

Альтшуль А. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., *10*, в. 1—2, 1940.
Ляховецкий, Арх. анат., гист. и эмбр., *20*, № 1, 1939.
Grünstein N., Arch. mikrosk. Anat., *55*, 1, 1900.
Kleyntjens F. a. Langworthy O., Journ. Comp. Neur., *67*, 3, 1937.
Kuntz A., The Autonomous Nervous System, Philadelphia, 1929.
Langworthy O. a. Murphy E., Journ. Comp. Neur., *77*, 3, 1939.
Lawrentjew B. I., Intern. Ztschr. Anat. u. Physiol., *30*, H. 10/12, 1913.
Lawrentjew u. Iljina, Ztschr. mikr.-anat. Forsch., *30*, H. 3/4, 1932.
Michailow S., Arch. mikrosk. Anat , *71*, 1907; *72*, 555, 1908.
Retzius G., Biol. Untersuch., N. F., *4*, 43, 1892.
Schielf E., Das autonome Nervensystem, Leipzig, 1926.
Stöhr Ph., Ztschr. Anat., *78*, 1928; Handb. der mikroskop. Anatomie, herausgeg. v. Möllendorf, *4*, 1927; Penfield's Cytology and cellular Pathology of the Nervous System, New York, 1932.
Timofejew, Anat. Anz., *2*, № 2, 1895.

E. K. PLETCHKOVA. THE SEHSORY INNERVATIOH OF THE URINARY BLADDER

Department of Human Morphology (Chief—corresponding member of the Academy of Sciences of the USSR Prof. Dr. B. I. Lavrentiev), VIEM, Moscow

To study the sensory nerve endings of the urinary bladder and the urethra use of modern neurohistological technique was made and a series of experiments with section and degeneration of posterior root fibres was performed on cats. It was stated that the mucous membrane and the musculature of the urinary bladder and the urethra were supplied with powerful receptors represented by a number of diverse nerve apparatuses. There may be distinguished following groups: 1) receptors of the mucous membrane subdividing into: a) epithelial endings and b) connective tissue endings; 2) receptors of the musculature and 3) receptors of the blood vessels situated on vessels of various size including the capillaries.

Some receptors found in the connective tissue follow the course of the interweaving connective tissue fibres. It is very likely that here the impulses arise during the interreplacement of systems of the connective tissue fibres.

The receptors situated in the musculature exactly follow the way of the smooth muscle fibres of the urinary bladder, the ureters and the urethra. The activity of these receptors is closely connected with the work of the musculature. The experiments with section of the posterior root fibres enabled us to state that all mentioned receptors belonged to spinal (posterior root) fibres. The majority of the latter take their origin from the sacral spinal ganglia (S_1, S_2, S_3); only a small number of sensory fibres for the urinary bladder in the cat are given off by the inferior lumbal spinal ganglia. Our experiments also showed that the Timofeyev's apparatus of the Father-Pacinian bodies belonged to the posterior root fibres and degenerated after their section.

Following essential features characterizing the structure of the receptors are to be noted: a) «the polyvalence» of the sensory apparatuses owing to which the branches of the same sensory nerve fibre supply the coronary vessels and the mucous membrane, the coronary vessels and the epithelium. Such structure may serve as substratum for the axon-reflex connections and the antidromic action of the sensory nerve fibres; b) formation of the «cable systems», i. e. common pathways including motor and sensory conductors. It is very probable that here the interaction of the spinal and the autonomous nervous systems is realized.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 4, 1942 Classe des sciences biologiques

З. П. ИГНАТЬЕВА

РОСТ И ИЗМЕНЕНИЯ ШВАННОВСКИХ КЛЕТОК В КУЛЬТУРАХ

Лаборатория гистогенеза Института эволюционной морфологии им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

Поступила 21. IX. 1941

Вопросы о природе в потенциях шванновских клеток до сих пор остаются не вполне ясными и в достаточной мере спорными. В большинстве работ по изучению периферической нервной системы эти вопросы не являлись предметом самостоятельного исследования, а ставились и решались лишь попутно. Между тем даже имеющиеся немногочисленные литературные указания говорят о громадном значении шванновских клеток и в период формирования нервного волокна, и в дальнейший функциональный его период как в нормальном состоянии, так и в патологическом.

Изучая проблему дифференцирования нервной ткани методом культивирования in vitro, мы последовательно исследовали все ее центральные участки. В результате нам удалось установить ряд особенностей как в характере роста культуры, так и в клеточном составе зоны миграции, в зависимости от стадии развития объекта и изучаемого участка. Полученные данные позволили нам путем сравнительного анализа составить себе представление о природе мигрирующих клеточных элементов, а также проследить морфологические изменения различных клеточных форм в процессе культивирования. Последнее особенно важно для выявления потенции клеточных элементов нервной ткани в процессе развития.

Наблюдаемые различия в жизнеспособности отдельных компонентов нервной ткани в условиях тканевых культур, поставили перед нами также ряд вопросов и относительно нейроглии. В предыдущих работах нами уже были сделаны некоторые наблюдения над характером роста нейроглии.

В настоящее время, изучив длительные культуры, мы пришли к выводу, что нейроглия, помимо описанного нами ранее мембрановидного типа роста, может давать рост в виде лент или тяжей, часто соединяющихся между собой в широко петлистые сети. Нередко также можно наблюдать распад мембрановидного пласта на звездчатые островки, связанные один с другим тонкими протоплазматическими перемычками. Наши наблюдения вполне согласуются с данными Хлопина о росте нейроглии в культурах.

Детальное изучение клеточных элементов нейроглии выявило в них ряд морфологических изменений, появляющихся в процессе развития ткани. Однако эти данные мы все же считаем недостаточными для решения вопросов о происхождении и потенции нейроглии. Необходимо было изучить культуры периферической нейроглии, чтобы иметь возможность сравнительным методом выявить полнее специфические особенности клеточных элементов этой ткани. Целью настоящей работы является изучение роста и превращений шванновских клеток периферических нервов в условиях тканевых культур.

Литературный обзор

Из больших работ по изучению шванновских клеток необходимо отметить экспериментально-эмбриологические исследования Harrison, Speidel, David Jones.

По данным Harrison, шванновские клетки происходят непосредственно из медуллярной трубки и нервных гребешков.

В процессе развития они мигрируют вдоль нервных корешков, плотно примыкая к аксону. В дегенерирующих волокнах эти оболочечные клетки изменяют свою форму, несколько гранулируются и отделяются от осевого цилиндра. Некоторые авторы рассматривают шванновские клетки периферических нервов как нейроглиальные.

Speidel, изучая периферические нервы на живом головастике, установил целый ряд интересных наблюдений над поведением шванновских клеток в процессе дегенерации и регенерации волокна. Во-первых, он обнаружил, что они способны к амебоидному передвижению вдоль волокна и сползанию с него при дегенерации. Во-вторых, ему удалось экспериментально изолировать шванновские клетки при двойной перерезке нерва. Затем им было установлено, что размножение этих клеток происходит митотическим путем, причем это обычно сопровождается разделением миэлинового сегмента на два. В процессе миэлогенеза шванновские клетки, по представлениям этого автора, играют существенную роль, но сама миэлиновая оболочка не является частью этих клеток. Нейрилемма же является органической частью оболочечных клеток и представляет собой синцитиальную мембрану. Jones подтверждает данные Harrison о двойном происхождении шванновских клеток, добавляя новые сведения о том, что нервные гребешки дают шванновские клетки для дорзального пучка, а медуллярная трубка—для вентрального.

Таким образом, экспериментально-эмбриологические работы говорят за то, что шванновские клетки являются производными нейральной пластинки и относятся к нейроглиальным элементам.

Совершенно особняком стоит работа Schultze, который считает клетки, сопровождающие нервные волокна, нейробластами.

Экспериментальных работ по периферическим нервам, сделанных методом эксплантации, имеются единицы.

Marinesco и Minea культивировали отрезки периферических нервов в чашках Карелля. Через сутки-двое от конца нерва начинается рост клеток различной формы и величины. Эти авторы описали также веретеновидные клетки, мигрирующие от концов нерва. Природа этих клеток ими более подробно изучена не была.

Esaki, Levi и Delorenzy при изучении эксплантатов из спинальных и симпатических узлов констатируют, что, помимо миграции нейробластов, имеет место рост клеток, сопровождающих нервные волокна,—леммобластов.

Недавно вышла большая работа Хлопина по культивированию шванновских клеток in vitro. Он дает анализ типа роста шванновских клеток в длительных культурах и устанавливает, что наиболее характерным для них является образование зоны роста в виде узких нитевидных клеточных тяжей, нередко достигающих очень значительной длины, или в виде изолированных нитевидных клеток. Плоскостные мембраны из шванновских клеток представляют собой менее характерные образования. Такие мембраны без резких границ могут переходить в атипичные или совершенно неотличимые от мезенхимных производных сетевидные структуры. Их тканевая природа, по мнению автора, может быть установлена лишь путем прослеживания способа их происхождения или дальнейших превращений. Дальше автор указывает, что большая часть сетевидных структур зоны роста в хорошо разросшихся эксплантатах несомненно происходит из шванновских клеток, и лишь в относительно редких случаях их приходится отнести за счет мезенхимных элементов. Относительно морфологии самих шванновских клеток Хлопин дает следующие краткие указания: это тонкие клетки с небольшим темным овальным ядром, соединенные непрерывно своими концами и образующие четковидные узкие тяжи. В изолированном состоянии шванновские клетки иногда имеют боковые отростки.

Что касается генеза этих клеток, то автор приходит к следующему выводу: «Шванновские клетки представляют собой своеобразные гистологически детерминированные элементы периферической нейроглии, которые в условиях тканевых культур не обнаруживают способности к превращению в тканевые элементы другого происхождения».

По характеру роста в культурах шванновские клетки, на ряду с некоторыми отличительными особенностями, имеют общие черты с ростом глиальных элементов центральных участков.

В отношении жизнеспособности шванновских клеток Хлопин указывает, что при совместном культивировании с соединительнотканными клетками интенсивный рост шванновских клеток заглушает рост соединительнотканных элементов.

Как видно из этого краткого обзора, в работе Хлопина мы находим очень много ценных сведений как о природе шванновских клеток, так и о характере их роста в культурах.

К сожалению, Хлопин, высаживая целые кусочки нервов и получая смешанный рост соединительнотканных элементов и шванновских клеток, не смог ни проследить процесс миграции шванновских клеток из нервного волокна, ни описать более детально их морфологические особенности.

Далее, на культурах, где много соединительной ткани, очень часто трудно решить, как замечает и сам Хлопин, какова природа сетевидных образований в зоне роста: образованы ли они из шванновских клеток, или их надо отнести за счет мезенхимных элементов.

Таким образом, вопрос о потенциях шванновских клеток еще не может считаться на сегодня вполне выясненным и требует дальнейшего изучения.

В настоящем исследовании мы ставим себе задачей, во-первых, детально изучить морфологию шванновских клеток, чтобы составить себе представление об их природе, во-вторых, проследить всю последовательность их изменений при культивировании, начиная с первых часов эксплантации до момента миграции клеток из нервного волокна и образования зоны роста. И, наконец, путем сравнения выявить сходство или различие в характере роста шванновских клеток и нейроглиальных элементов центральной нервной системы.

Материал и методика

В качестве материала для изучения шванновских клеток мы избрали седалищные нервы куриных эмбрионов в возрасте от 15 дней инкубации до вылупления.

В начале работы мы пользовались обычной методикой, т. е. выделенный нерв разрезался на мелкие кусочки и культивировался в висячей капле из плазмы и экстракта. Но вскоре мы отказались от этого приема, так как нерв хотя и очищался, по возможности, от соединительной ткани, все же ее оставалось всегда достаточное количество, чтобы в культуре дать обильный рост. Для нашей цели такой смешанный рост был совершенно неприемлем. Во-первых, потому, что на таких культурах мы не смогли бы проследить процесс миграции шванновских клеток из волокна, что является чрезвычайно важным как для изучения морфологии этих клеток, так и для установления тех изменений, которые наступают в них в процессе культивирования. Во-вторых, опять осталась бы неуверенность в природе тех или иных клеток, принимая во внимание большую изменчивость форм соединительнотканных элементов в культурах in vitro.

Необходимо было добиться минимального присутствия соединительной ткани и таким образом получить возможность наблюдать поведение и изменение шванновских клеток с первых часов после эксплантации.

Для этой цели мы стали предварительно расщипывать высаживаемый нерв на отдельные волоконца. Первое время, ввиду большой травматизации ткани, нам в таких культурах не удавалось получать роста. Постепенно, приобретая навык в быстром расщипывании, мы стали получать рост и миграцию шванновских клеток, причем соединительная ткань в культурах была представлена в минимальном количестве.

Ставились культуры различными методами: обычным методом висячей капли, максимовским методом на круглых слюдинках и в каррелевских чашках.

Длительные культуры с расщипанными волоконцами возможно вести только путем обновления среды. Культуры же из кусочков нервов мы пересаживали путем вырезывания. Средой служила куриная плазма с добавлением эмбрионального экстракта, разведенного физиологическим раствором 1 : 3. Фиксировались культуры в различные часы после постановки в нейтральном формоле (N-F), ценкер-формоле (Z-F), 1% осмии, жидкости Шампи и 96° спирте. Окраски применялись следующие: гематоксилин по Эрлиху, железный гематоксилин, шарлах-рот, азан по Гендейгайну. Серебрение препаратов производилось преимущественно методом Бильшовского. Культуры изучались как на тотальных препаратах, так и на серийных срезах.

Описание общего характера зоны роста культур из периферических нервов

Через сутки после эксплантации в культурах с хорошо расщипанными нервами можно наблюдать начало дегенеративных изменений в миэлине: появляются мелкие вакуольки, одна часть которых слабо осмируется, другая же остается совершенно неокрашенной.

В зоне миграции встречаются только отдельные соединительнотканные клетки, шванновских же клеток нет.

Осевые цилиндры хорошо импрегнируются серебром.

Иную картину представляют собою культуры, в которых имеются, помимо отдельных волоконец, и крупные стволы. Около последних уже появляются небольшие зоны разжижения, в которые врастают быстро размножающиеся соединительнотканные клетки.

В зоне миграции и здесь шванновских клеток нет.

Через двое суток наблюдаются следующие изменения в общей морфологии культуры: отдельные волоконца подвергаются дальнейшей дегенерации (рис. 1). В некоторых местах тонкий слой миэлина совершенно распался на капли. Морфология и границы шванновских клеток в таких волоконцах уже четко вырисовываются. Наблюдаются случаи частичного отслаивания клеток от волокна, причем клетки развивают очень длинные боковые, нитевидные отростки. В зоне роста встречается небольшое количество шванновских клеток. На препаратах, где нервные волокна лежат большой массой, помимо отдельных шванновских клеток в зоне роста имеется значительное количество соединительнотканных элементов. Последние обычно заполняют частично или полностью имеющиеся в этих культурах зоны разжижения и полости.

Через трое суток можно констатировать следующую картину. Процесс дегенерации нервного волокна сильно продвинулся. Появились громадные вакуоли, оттесняющие и деформирующие ядра шванновских клеток и большое количество гранул, которые при фиксации осмием имеют вид слипшихся зерен. На культурах, импрегнированных серебром, видно, что осевой цилиндр подвергся также изменениям, находится в состоянии набухания и по ходу имеет варикозные утолщения. На тех же препаратах очень четко выявляется характер соединения шванновских клеток (рис. 2 и 3).

При окраске шарлах-рот видно, что нервное волокно почти целиком забито жировыми включениями. В протоплазме же шванновских клеток жира имеется небольшое количество.

Если в препарате соединительной ткани почти нет, шванновские клетки врастают в окружающую среду тонкими тяжами, которые состоят из отдельных клеток, отростки которых соединены концами в продольном направлении. При наличии соединительной ткани шванновские клетки обычно лежат поверх нее и, соединяясь между собой, образуют широкопетлистые сети. При первом просмотре такого препарата может сложиться впечатление, что эти два вида клеток, хотя и различные по окраске и морфологии, переходят один в другой, настолько тесна их связь.

Но при детальном изучении видно, что перехода нет, и они являются вполне самостоятельными образованиями. Впечатление же получается лишь потому, что шванновские клетки очень часто соединены между собой чрезвычайно тонкими, подчас незаметными отростками-нитями. По пути эти отростки могут теряться, но потом вновь становятся видимыми, особенно когда проходят поверх ядер соединительнотканных клеток.

Через четверо суток после эксплантации в культурах с тонко расщипанными волоконцами можно констатировать, что процесс дегенерации осевых цилиндров значительно продвинулся. Но необходимо заметить, что сохранность отдельных волоконец вообще очень различна и на ряду с сильно разрушенными имеются и мало измененные (рис. 4). Как общее правило, можно отметить лучшую сохранность волоконец, лежащих в пучках. Миграция шванновских клеток из дегенерирующих волоконец принимает уже большие размеры, и зона роста состоит из длинных тяжей шванновских

клеток. Культуры, где имеется соединительная ткань, как уже выше описано, дают смешанную зону роста (рис. 5 и 6).

К концу пятых или шестых суток в культурах, без обновления среды, можно наблюдать уже признаки общей дегенерации. В некоторых разрушения особенно сильные: осевые цилиндры распались на отрезки, миэлин деградировал совершенно, нейрилемма разрушена, и шванновские клетки лежат небольшими продольными группами (рис. 7 и 8).

В других культурах дегенерация наблюдается не в такой степени, и шванновские клетки, хотя и сильно ожиревшие, образуют мощную зону роста, рыхло-сетчатого характера (рис. 9).

При обновлении среды рост культуры продолжается, и через двое-трое суток можно наблюдать следующую картину: в зоне роста шванновские клетки в виде тяжей проникают на далекое расстояние в глубь окружающей среды. Тяжи эти различного диаметра,—или очень тонкие, когда они образованы благодаря соединению концов отдельных клеток, или же более широкие, когда несколько клеток соединены в ряд. Тяжи эти могут переплетаться и образовывать широкопетлистые сети. При окраске на жир многие шванновские клетки содержат его в значительном количестве. Зона разжижения и здесь имеется почти во всех культурах. На препаратах, где соединительная ткань имеется, в этот период нельзя еще установить, что интенсивность роста шванновских клеток выше соединительнотканных.

Только после трех раз обновления среды можно констатировать, что шванновские клетки начинают заглушать рост соединительнотканных элементов.

Этот факт очень четко можно видеть на культурах, выдержанных в течение тринадцати дней в чашках Карреля. Здесь зона роста состоит исключительно из здоровых шванновских клеток. Соединительнотканные элементы этих культур находятся на стадии полного разрушения: округлившиеся, сильно вакуолизированные и совершенно деформированные, шванновские же клетки имеют мало измененную форму и в виде тонких тяжей тянутся по краю громадной зоны разжижения. По ходу эти тяжи соединяются между собой, образуя сети, но все-таки преобладающим остается прямолинейное направление. Самое волокно в это время уже подвергалось полному разрушению.

Заканчивая описание общей морфологии культур, можно сказать, что шванновские клетки являются чревычайно устойчивыми элементами и в процессе культивирования подвергаются только небольшим изменениям, сохраняя, в основном, свои характерные морфологические признаки.

Морфологические особенности шванновских клеток и их поведение и изменение в процессе культивирования

Седалищные нервы куриных эмбрионов поздних стадий развития состоят из волокон, в различной степени покрытых миэлином, среди которых имеются и безмякотные. Миэлиновая оболочка имеет вид очень тонкой полоски часто не черного, а темносерого цвета. Ядра шванновских клеток расположены вдоль волокна на небольшом расстоянии одно от другого. По форме они обычно продолговатоовальные с мелкозернистым хроматином, но встречаются также и округлой формы. Величина варирует в небольших пределах. При рассмотрении продольных срезов нерва можно обнаружить, что среди шванновских ядер имеются отдельные пикнотизированные мелкие круглые дегенерирующие ядра. При окраске гематоксилином ядра шванновских клеток окрашиваются в довольно темный цвет. Границ клеток обнаружить не удается.

В первые сутки после эксплантации границы шванновских клеток еще не выявляются и в зоне миграции их нет.

Через двое-трое суток, когда тонкий слой миэлина на отдельных волоконцах подвергнется разрушению, шванновские клетки становятся вполне доступными для детального их изучения. Тело шванновской клетки, еще лежащей вдоль волокна, — вытянутой формы, переходящей по концам в длинные отростки, которыми и соединяются между собой. Ядро, обычно продолговатое, лежит или в середине или, чаще, ближе к периферии клетки. Мелкозернистый хроматин равномерно заполняет все ядро. Ядрышко ясно видимо, хотя по величине невелико. По своей морфологии ядра шванновских клеток имеют большое сходство с ядрами клеток эмбриональной нервной ткани (пластинки). Протоплазма клетки, довольно значительная по массе, имеет тонко гранулированное строение. Мелкие вакуольки, имеющиеся в нормальном состоянии, в процессе культивирования могут увеличиваться как по количеству, так и по размеру. При окраске на жир эти вакуоли не все окрашиваются в желтый цвет, часть из них остается бесцветной.

В процессе культивирования шванновские клетки претерпевают следующие изменения. После небольшого периода покоя шванновские клетки начинают мигрировать из нервного волокна в окружающую среду. Этот процесс нам удалось детально проследить на специально обработанных препаратах. Применяя довольно сложный способ совместной импрегнации серебром с последующей окраской азаном, мы получили совершенно различную окраску компонентов нервного волокна. А именно, осевой цилиндр в виде черной нити, ядра шванновских клеток яркокрасные, протоплазма лиловато-розовая, распадающийся миэлин бледнорозовый и, наконец, нейрилемма светлоголубого цвета. Если же предварительная импрегнация была очень слабой, то осевой цилиндр окрашивается в красный цвет. При таком резком различии окрасок было вполне возможно изучить, с одной стороны, взаимоотношения этих компонентов в процессе культивирования и, с другой, установить последовательность их дегенеративных изменений. Миграция клеток происходит двумя путями: или постепенным сползанием, причем часто наблюдается большое их скопление на отдельных участках волокна, или отслаиванием. В первом случае клетки, дойдя до конца волокна, постепенно вылезают из нейрилеммы. Это происходит следующим образом: из нервного волокна, которое в это время имеет вид голубой трубочки, так как миэлин уже почти совершенно растворился или остался только ввиде отдельных глыбок или гранул, окрашенных в розовый цвет, первыми показываются тонкие отростки шванновской клетки. Протоплазма шванновских клеток окрашена в розовато-лиловый цвет и потому очень легко отличима от голубой нейрилеммы. Отростки, проникая в окружающую среду, постепенно вытягивают за собой и все тело клетки. У только что вылезшей из нейрилеммы клетки тело вытянутой формы, без боковых отростков, но, по мере того как клетка проникает в глубь плазмы, она развивает длинные боковые отростки. Замечено, что это происходит только в том случае, если клетка связана с другими клетками. Изолированные же шванновские клетки, имеющиеся в зоне миграции, боковых отростков не развивают и постепенно дегенерируют. Отслаивание шванновских клеток может происходить и в середине волокна, нейрилемма в этом месте или повреждается или растворяется, и клетка мигрирует из волокна (рис. 10). Но в этом случае часто наблюдается развитие боковых отростков еще до полной изоляции клетки от волокна (рис. 12). Мигрировавшие шванновские клетки по своей морфологии являются вполне жизнеспособными и поэтому, в большинстве случаев, дают в культуре интенсивный рост. Размножаются шванновские

клетки митотическим путем, но в культурах фигуры деления встречаются не часто, очевидно все-таки основная масса происходит за счет миграции их из нервного волокна. Морфологические изменения культивируемых шванновских клеток можно охарактеризовать следующим образом: величина клеток заметно увеличивается, по мере их проникновения в окружающую среду, за счет развития боковых отростков, ядро также несколько укрупняется и становится более округлым. Явлений большого распластывания обнаружить не удается. Но эти изменения претерпевают не все клетки, так как наряду с такими клетками, которые в большинстве случаев сетевидно соединены между собой отростками, мы встречаем тяжи шванновских клеток, очень тонких и узких, без боковых отростков, за исключением концевых клеток более крупных. Как видно из описания, характер зоны роста шванновских клеток может быть или в виде узких тонких тяжей или в виде сети, образованной из соединения боковых длинных отростков клеток. Мы полагаем, что такой двойственный характер роста зависит от способа миграции клеток: путем сползания — узкие тяжи, путем отслаивания — сетевидные структуры.

Мембрановидного разрастания шванновские клетки не дают.

Изучая культуры на шестой — седьмой день после эксплоатации, без обновления среды, можно констатировать явление общей дегенерации. Миэлин совершенно растворился, осевые цилиндры распались на отдельные фрагменты, нейрилемма также дегенерировала. Шванновские клетки в таких культурах проявляют фагоцитарную деятельность. При этом тело их округляется, но расположения тяжами они не теряют. В протоплазме легко обнаруживаются мелкие отрезки осевых цилиндров. Эти явления были изучены на культурах, импрегнированных серебром, где осевые цилиндры имели вид отдельных черных отрезков (рис. 7 и 8) и потому были легко различимы.

Заключение

Детальное изучение морфологии шванновских клеток как в составе нервного волокна, так и, в особенности, в зоне миграции, убеждает нас в том, что эти клетки по своей природе являются производными эмбриональной нервной закладки.

В процессе культивирования шванновские клетки обнаруживают способность к передвижению вдоль волокна и миграции в окружающую среду. Эти наблюдения могут служить подтверждением данных Harrison и Speidel о происхождении шванновских клеток из нервной трубки путем миграции вдоль волокна. На культурах расщипанных нервов нам удалось детально проследить процесс миграции шванновских клеток из волокна и образование зоны роста этих клеток в культуре. На препаратах, специально обработанных и дающих различную окраску компонентов нервного волокна, было установлено, что миграция шванновских клеток происходит на третий — четвертый день после эксплантации. Нервное волоконце в это время имеет уже ряд дегенеративных изменений в своей структуре: миэлин распался на отдельные капли, осевой цилиндр имеет варикозные утолщения. Миграция шванновских клеток происходит или путем постепенного сползания вдоль волокна, с образованием небольших скоплений на отдельных участках, или путем отслаивания клеток в различных местах нервного волокна. В первом случае мигрирующие клетки имеют прямолинейное направление при врастании в окружающую среду и обычно образуют узкие тонкие тяжи, во втором — происходит предварительное развитие боковых отростков и образование зоны роста сетевидного характера.

Таким образом, в зависимости от способа миграции клеток из волокна, характер зоны роста будет или в виде тяжей или сетевидный. Но часто можно встретить в культуре и тот и другой характеры вместе, так как миграция клеток идет одновременно и тем и другим способами.

Ни мембрановидного разрастания, ни распадения на отдельные островки, как это наблюдается для роста глии центральных участков, здесь нет.

Сходные черты в характере роста можно установить только при сравнении зоны роста центральной глии в виде узких лент, сетевидно переплетающихся.

Как и клетки центральной глии, шванновские клетки в процессе культивирования обнаруживают очень большую жизнеспособность. Разрушение нервного волокна не обусловливает гибели шванновских клеток, они остаются вполне жизнеспособными и дают рост или по ходу волокна или в боковых направлениях. Размножение шванновских клеток происходит митотическим путем. В процессе культивирования шванновские клетки не теряют своих структурных особенностей и не переходят в какой-либо другой вид ткани. При совместном культивировании шванновских клеток с соединительнотканными элементами четко выявляется их различная природа. Это обнаруживается не только в морфологических особенностях этих клеток, но и в способности образовывать различного характера зоны роста. Количественные соотношения между соединительнотканными и шванновскими элементами в процессе культивирования заметно меняются. Соединительнотканные клетки начинают активно пролиферировать, начиная с первых часов после постановки, шванновские же клетки имеют период покоя, после которого они начинают медленно проявлять способности к миграции. Это обстоятельство является причиной значительного превалирования соединительной ткани в культурах в первые дни. Но в процессе дальнейшего культивирования шванновские клетки сильно активизируются и начинают даже заглушать рост соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

Игнатьева, ДАН СССР, *20*, № 6, 1938; *26*, № 8, 1940; *30*, № 6, 1941; *31*, № 8, 1941.
Хлопин, Арх., гист. и эмбр., *21*, 1939; *23*, 1940.
Esaki, Shiro, Ztschr. Mikrosk., *46*, 369, 1929.
Harrison, Journ. Comp. Neurol., *37*, № 1, 1924.
Jones David, Anat. Record., *73*, № 3, 1939.
Levi e Delorenzy, Arch. ital. Anat. e Embriol., *33*, 443, 1934.
Marinesco et Minea, C. r. Soc. Biol., *73*, 344, 1912.
Speidel, Journ. Comp. Neurol., *61*, № 1, 1935; Amer. Journ. Anat., *52*, № 1, 1933.

Z. P. IGHATJEVA. GROWTH AND ALTERATION OF THE SCHWANN CELLS

SUMMARY

Peripheral cells were cultivated in vitro in order to elucidate the nature and potentialities of the schwann cells. The study of the material obtained has shown that the schwann cells, by their nature are derivatives of the embryonic nerve pattern. During the cultivation the schwann cells show a capacity of moving along the fibres and of migrating into the surrounding medium. It has been possible to follow this process. On the preparations having undergone special treatments, which give an entirely different colour, ing of the schwann cells of the neurilemma and of the axial cylinder. Migration takes place in two ways: either by means of a gradual crawling down-

a great accumulation of the cells being observed on separate fractions of the fibre, or else by means of an exfoliation. In the first case the cells, reaching the end fibre, gradually crawl out of the neurilemma, the first to appear being the long outgrowth of the schwann cells, which, on penetrating into the surrounding medium gradually draw out afterwards the entire body of the cell. It has been also remarked that in the cell just comes out of the neurilemma, the body is elongated in shape and has no lateral outgrowths, but as the cell penetrates into the depth of the plasma, it develops long lateral outgrowths. The exfoliation of the schwann cells can take place also in the middle of the fibre. Here the neurilemma either becomes damaged, or dissolves and the cell migrates out of the fibre. But in this case one can frequently observe a development of lateral outgrowths even before the total isolation (separation) of the cell from the fibre. According to the mode of migration of the schwann cells, the character of the growth can take place in the form of long narrow strands, cords or that of a net formed by the union of the long lateral cell outgrowths as observed for the membrane like growths. The schwann cells do not show any growth of the glial cell of the central section. Analogous features in the character of growth can only be established by comparing the zone of growth of the central glial cell in the form of narrow net like interwoven ribbons.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 4, 1942 Classe des sciences biologiques

И. А. РАПОПОРТ

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАВИСИМОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ДВУКРЫЛЫХ

1. ПРЕВРАЩЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМАГИНАЛЬНОГО ДИСКА МЕЗОТОРАКСА

Институт экспериментальной биологии АН СССР, Москва

Поступила 28. XI. 1940

Отряд Diptera по всем данным экспериментального анализа воплощает мозаичный тип эмбрионального развития в его наиболее крайнем выражении. Хотя среди насекомых некоторые другие отряды, в первую очередь Coleoptera, также отличаются очень ранней детерминацией, независимостью развивающихся частей зародыша и потерей способности регулировать искусственные дефекты эмбрионального материала, — ни в одном из отрядов эти особенности не достигают такого четкого выражения, как у двукрылых. Обширные опыты Reith, Pauli, Howland u Child над зародышами Musca, Calliphora и Drosophila дали одинаковые результаты, не только подтверждающие положение His об органообразующих областях зародыша, но свидетельствующие об автономности развития этих областей. Reith, выключавший из развития при помощи микрокаутера известные участки зародыша, приходит к выводу, что проспективное значение частей определено уже в ранней бластуле, которой соответствует Keimhautblastem, и затем следует только независимая дифференциация. Reith приходит к заключению, что «все органообразование представляет собой ясно выраженное мозаичное развитие»... «строение и гистологическая структура любого органа и любой ткани зародыша не зависит от других частей зародыша» (стр. 231—232). По мнению автора, закономерности эмбриогенеза исследованных насекомых полностью противоположны особенностям эмбрионального развития позвоночных, так как у первых отсутствуют явления индукции, регуляции и «организующие» центры. Pauli, пользовавшаяся центрифугированием и перешнуровкой оплодотворенных яиц, наблюдала мозаичное нормальное развитие отшнурованных частей яйца и различные морфологические ненормальности, часто препятствовавшие вылуплению личинок, в опытах с центрифугированием. Она сделала вывод, что эмбрион вполне преформирован в плазме яйца. Автор считает доказанным опытами по перешнуровке, что отсутствие регуляции в экспериментах Reith зависело не от задерживающего влияния, которое мертвый материал часто оказывает, как известно, на регуляцию, а от строгой детерминации частей зародыша. Эксперименты Howland и Child, которые удаляли материал из различных частей дробящихся яиц при помощи укола и обнаружили в зависимости от места укола ненормальности глаз, крыльев и ножек у взрослых особей, представляют дальнейшее доказательство распространения мозаичных процессов в эмбриогенезе Diptera. Если их предшественники показали, что локальный дефект яйца

нарушает развитие определенного личиночного органа, то Howland и Child распространили этот вывод и на формирование органов взрослой особи. В продолжение этих опытов Howland и Sonnenblick обнаружили, что регуляция дефекта у Drosophila возможна только в том случае, если еще до оплодотворения или непосредственно после него удалить материал из яйца.

Если может регулироваться дефект зародышевого материала, произведенный у Hymenoptera через 12 часов после образования бластодермы, у прямокрылых через шесть часов после образования бластодермы, то у двукрылых регуляция возможна только до образования бластодермы, если дефект нанесен яйцу не позже первых 20 минут после откладки, когда еще не всегда произошло оплодотворение. Если считать все изложенные материалы доказательством того, что эмбриональное становление Diptera складывается только из мозаичных процессов, а такие типичные свойства эмбриональных клеток позвоночных и большинства беспозвоночных, как превращение презумптивного материала одного органа в другой при искусственных перемещениях, индукционная зависимость между частями, регуляция целого и восстановление дефектов, не известны или представляют редкость, то напрашивается важный вывод. Он касается правомерности перенесения закономерностей изменчивости и наследственности с групп, отличающихся определенным типом эмбрионального развития, на другие группы. Можно взять под сомнение, что уже и делалось отдельными эмбриологами, справедливость обобщения и распространения многих генетических и феногенетических закономерностей, найденных при изучении наследственности у двукрылых, на организмы с иным типом эмбрионального развития, так как некоторые из этих закономерностей могут зависеть от исключительности и специфики процессов детерминации у представителей отряда Diptera.

Последнее обстоятельство сообщает большую актуальность выяснению истинного соотношения процессов независимой и зависимой дифференциации у занимающей нас группы. Мы уже видели, что приложение классических методов механики развития обнаружило лишь процессы автономной дифференциации. Следует выяснить, не определяются ли полученные результаты односторонностью примененных методов анализа. Действительно, почти во всех перечисленных выше исследованиях пользовались выключением или уничтожением зачатков зародыша, созданием дефектов. Существуют ли иные методы анализа детерминации? Можно ответить утвердительно на этот вопрос в отношении хорошо изученных в генетическом отношении объектов. У таких объектов не подвергавшиеся операции интактные индивиды зачастую дают ценный материал по вопросу о детерминации. Именно на этом пути были обнаружены у Diptera первые примеры зависимой дифференциации. Метод исследования гинандроморфов и мозаиков, основы которого заложили Morgan и Bridges, привел, главным образом в руках Sturtevant, к установлению зависимой дифференциации нескольких мутаций — vermilion, bar, yellow. Этот метод был широко применен Sturtevant, Parks, Patterson и Stone на гинандроморфах, а Сидоровым и Нуждиным на мозаиках для исследования вопроса о генеалогии клеток, т. е. cell-lineage. Этот оригинальный метод, заключавшийся в изучении судьбы мозаичных клеток, отмеченных определенной мутацией, выделяющихся на более или менее раннем этапе нормального развития эмбриона, не мог дать и не дал, как увидим ниже, убедительных данных о зависимой дифференциации зачатков органов, а не отдельных мутаций. Вместе с тем он представил поразительной точности данные о происхождении, топографии и родстве клеток, составляющих орган при нормальном развитии.

Метод эмбриональных трансплантаций, разработанный Beadle и Ephrussi, в котором сочетается способ трансплантаций, принадлежащий механике развития с использованием генетических отличий донора и реципиента, также пока ничего не добавил по вопросу о зависимой дифференциации зачатков органов. Вместе с тем этим способом были проверены факты зависимой дифференциации других случаев неавтономной дифференциации мутаций, связанных с одной формообразовательной реакцией. Если сопоставить эти данные о зависимой дифференциации немногочисленных мутаций с материалами Geigy, подвергавшего яйца дрозофилы действию ультрафиолетовых лучей и наблюдавшего в большинстве случаев дефекты брюшка, ног и спины на облученной стороне, что соответствует данным Howland—Child и других, однако отметивших также редкие редупликации ног, то вытекает целесообразность дальнейшего изучения зависимой дифференциации.

Каким методом вести такое исследование? Генетический метод исследования cell-lineage дает такой же или даже большей точности данные, чем способы изучения cell-lineage у нематод и у организмов, где включения и естественный пигмент в определенных клетках или искусственные метки краской, производимые экспериментатором, позволяют установить дефинитивную судьбу первичных клеток эмбриона. Большая точность его заключается в том, что метки ярко выражены у совершенно взрослой особи, в то время как у других объектов они уже стерты к этому времени. Однако этот метод не в состоянии осветить вопрос о причинных связях в развитии частей эмбриона и о способности клетки, обычно участвующей в образовании определенной части, давать при перемещении иную часть или орган.

Хирургический метод нанесения дефекта, занимающий видное место в арсенале механики развития, в его применении к Diptera оказался весьма грубым. Удаление больших областей бластодермы зародыша, неизбежное при подобных операциях над двукрылыми, сопровождается не только исключением формативного материала, но и индуцирующих систем, которые весьма рассредоточены благодаря обособленности имагинальных дисков, и в действительности свидетельствует лишь о какой-то степени детерминации данного участка, а между тем создает неправильное впечатление, что все дальнейшие процессы и мельчайшие части эмбриональной области уже детерминированы.

В виду сказанного нельзя удовлетвориться ни материалами описанного генетического метода, как недостаточно радикального и фиксирующего течение нормального процесса, ни материалами метода механики развития, как слишком грубого в его применении к данному объекту. Метод, комбинирующий подход генетики и экспериментальной морфологии, каким являются эмбриональные трансплантации целых гистобластов, не дает, как показывают результаты всех многочисленных работ по этому методу, новых сведений о детерминации зачатков органов, может быть, по той причине, что эти операции можно производить лишь в период среднего и позднего метаморфоза, когда гистобласты уже детерминированы.

Следует подчеркнуть, что конец периода эмбрионального развития и этапы раннего метаморфоза Diptera, являющиеся, повидимому, критическими для ряда процессов детерминации, остались вне экспериментального анализа.

В поисках путей, которые позволили бы приблизиться к изучению этих критических этапов детерминации очагов, из которых составляется бóльшая часть имагинальных структур Diptera, детерминации зародышевых дисков и их производных, мы остановились на новой методике. Благодаря весьма раннему обособлению имагинальных комплексов можно надеяться установить путем изучения зависимостей, связывающих несколько органов

или частей, образующихся из одного диска, как степень пластичности эмбрионального материала, так и внутренние пружины процесса формообразования в замкнутой системе имагинального диска. Для последних целей до сих пор не были использованы спонтанные изменения производных определенных дисков, появляющиеся без экспериментального вмешательства. Однако изучение спонтанных, «природных» отклонений в органообразовании чревато имманентными недостатками тератологического метода. Тератологии очень часто наводят эмбриолога на мысль о существовании причинной зависимости между формированием определенных структур и служат исходным пунктом при анализе этой связи путем эксперимента. Однако благодаря редкости, с которой повторяются определенные типы тератологий, недостатку количественных градаций в их проявлении, а главное, благодаря неясности причин, их вызывающих, — подобные изменения не дают достоверного объяснения процесса и чаще используются, особенно последние десятилетия, в качестве прекрасной нелабораторной, естественной иллюстрации причинных связей, найденных механикой развития. Поразительное сходство подобных иллюстраций с результатами определенных опытов указывает, что использованы еще не все возможности тератологического метода, имеющего большие традиции.

Однако мы задались целью искать материал по вопросу о детерминации не среди обыкновенных спонтанных отклонений, встречающихся чрезвычайно редко и, как правило, связанных с температурой, влажностью и другими условиями среды, а в определенных генетических линиях, в которых такие отклонения встречаются с очень большой частотой. Точнее: исследовать мутации, которые затрагивают самые ранние этапы развития производных определенных имагинальных дисков. Среди подобных мутаций, поиски которых велись в течение продолжительного времени, предпочтение отдавалось тем, которые могли воочию, со всеми переходами и даже со своеобразным «контролем» на той же особи продемонстрировать эмбриональные зависимости в системе диска. Таким образом, более желательными были ранние мутации с вариирующим, а не стабильным фиксированным проявлением. Желательны были мутации, в которых «свободно» вскрывалась зависимость частей при их соединении, разъединении, выключении и т. п., со всеми количественными переходами и обязательным контролем в том же генотипе, в которых, несмотря на наличие наследственного предрасположения, не появлялись бы изменения, если не произошли вышеупомянутые сдвиги в отношении частей. О подобных изменениях можно утверждать, что они появятся у особей дикого типа, если другими методами будет вызвана дислокация или выключение соответствующих частей диска. При таком «свободном» вариировании положения производных данного диска при частых перерывах нормальных связей и установлении новых «ненормальных» связей, спонтанно и закономерно осуществляются те типы изменений в соотношении частей, которые желательны экспериментатору. Морфологический генезис изменения перестает быть тайной, чем он является для большинства мутаций, и четко выступают определенные причинные зависимости.

Изучение онтогенетических зависимостей в линиях, где наследственность расшатана, лабилизована, определенная формообразовательная система несет отпечаток генетики не только по происхождению таких линий, но по способу заключения от определенных морфологических структур взрослой особи к эмбриональным процессам (исследование которых желательно, но иногда дает малые результаты благодаря недостаточной морфологической дифференцировке зачатков), основанному на большом, теоретически неограниченном материале. При достаточно четкой

микроскопической картине развития зачатков в таких линиях выводы, конечно, еще более уточняются.

Несмотря на сложный комплекс требований, который предъявлялся к мутации, чтобы она могла служить объектом эмбриологического исследования, удалось найти мутации, освещающие эмбриогенез целого ряда дисков. В настоящем сообщении будут изложены материалы, касающиеся диска мезоторакса, одного из самых сложных по разнообразию функциональных дериватов и самого сложного среди гистобластов туловища и брюшка.

Материал

Новая доминантная мутация, на материале которой были исследованы некоторые вопросы морфогенеза крыла, мезонотума и скютеллюма дрозофилы, была найдена в опыте, где нормальные самцы облучались большой дозой рентгеновских лучей и скрещивались с самками, гомозиготными по нескольким рецессивным генам. Первая измененная особь была типичной halfthorax, т. е. с одной стороны у нее полностью отсутствовали крыло и спинка. В ее потомстве появился целый фейерверк разнообразных структурных изменений, из которых нам прежде всего бросились в глаза превращения одних частей в другие. Благодаря этому мутация была провизорно обозначена как Met от слова метаплазия. Несмотря на некоторые недостатки этого обозначения, оно будет сохранено в дальнейшем изложении.

Рис. 1. Спина у особи дикого типа

Это изменение летально в гомозиготном состоянии, выживают только те триплоиды, у которых вместе с аллеломорфом дикого типа находятся две хромосомы с генами Met. Доминирование этого гена над двумя аллеломорфами дикого типа у триплоидов не ниже, чем над одним у диплоидов. Это наследственное изменение связано со второй хромосомой и одинаково выражено у представителей обоих полов. Дальнейшие генетические сведения о нем не представляют интереса в данном контексте.

Несмотря на преобладание совершенно определенных типов структурных отклонений, разнообразие их настолько велико, что вначале создается впечатление о полной беспорядочности и хаосе появляющихся изменений. Особи без щетинок (рис. 15 и 18) чередуются с такими, у которых число щетинок увеличено в несколько раз (рис. 5 и 9), halfthorax (рис. 19) или полное отсутствие торакса сменяется очень сильным увеличением спинки (рис. 2 и 6), можно найти много десятков типов изменения жилкования крыла и т. д. Все эти контрасты пестрят многими ступенчатыми количественными переходами, связывающими некоторые, однако далеко не все виды изменений.

Многообразие типов изменений настолько велико, что приложенные иллюстрации изменения торакса изображают лишь самые характерные среди них, а рисунки измененных крыльев составляют лишь некоторую часть типов отклонений в форме и жилковании органа. Нормальный thorax изображен на рис. 1, а нормальное крыло на рис. 20.

Формы с сильно преобразованным тораксом и крыльями составляют огромное большинство Met, и если изобразить изменчивость этой линии при помощи вариационной кривой, то вершину ее составят резкие отклонения в строении спины и крыльев, представленные на рис. 2—13, перехо-

дящие по одну сторону в резкие изменения, собранные на рис. 14—19, а по другую—в более слабые отклонения, главным образом структуры крыла, показанные на рис. 21—36. Этот отрезок кривой заканчивается Met, которые трансгрессируют с диким типом, однако последние встречаются весьма редко.

В этом единственном в своем роде спектре изменчивости большинство составляют радикальные и наглядные преобразования структуры производных диска мезоторакса, которые с такой ясностью обнаруживают особенности морфогенеза, что эта линия, отличающаяся прекрасной жизне-

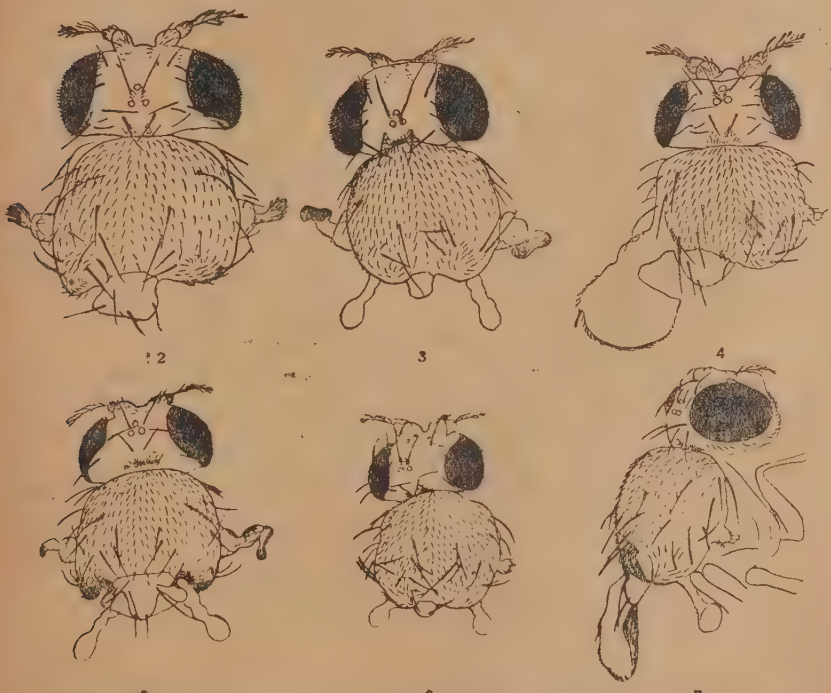
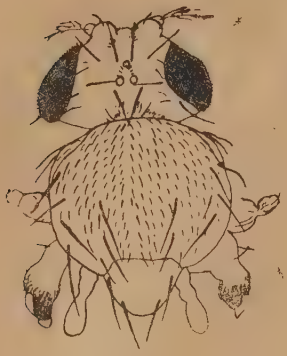


Рис. 2, 3, 4, 5, 6, 7. Мутация Met. Гигантский мезонотум при исчезновении крыла с одной или обеих сторон тела

способностью и легкостью разведения, обещает быть удобным пособием при практических занятиях по экспериментальной эмбриологии или феногенетике.

Производные всех других имагинальных дисков развиваются без изменений. Единственное исключение составляют передние ножки. У всех самцов Met увеличены половые гребешки, а у некоторых развивается два, в редких случаях даже три половых гребешка вместо одного. Это изменение интересно с точки зрения систематики. Количество половых гребешков является важным систематическим признаком. Часть видов в роде Drosophilae имеет два гребешка, иные один, а иные и вовсе не имеют его. Уже описаны мутации sexcombless у D. melanogaster, Met представляет наследственное изменение противоположного, «прогрессивного» свойства.



8

9

10

11

12

13

Рис. 8, 9, 10, 11, 12, 13.

14

15

16

17

Рис. 14, 15, 16, 17. Отсутствие макрохет на спине или сбоку при полной редукции щитка или крылового материала Met

Рис. 18. Редукция материала из внутренних частей обеих имагинальных дисков среднеспины Met

Рис. 19. Halfthorax в мутации Met

Рис. 20. Жилкование и форма крыла у особи дикого типа

Рис. 21. Фенокопия analis incompletus в мутации Met

Рис. 22, 23. Фенокопия Cubitus interruptus в мутации Met

Рис. 24. Фенокопия radius incompletus в мутации Met

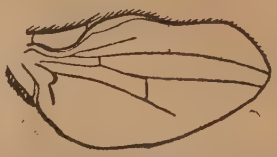


Рис. 25. Одновременное нарушение первой и четвертой продольных жилок при изменении формы крыла Met

Рис. 26. Регуляция формы при уменьшении крыла Met

Рис. 27. Добавочные жилки Met

Рис. 28—31. Разнообразные нарушения поперечных и продольных жилок Met

Рис. 32. Analis incompletus и вырезка внутреннего края крыла Met

Рис. 33 и 34. Гребешки на плоскости крыльев у особей Met

Рис. 35. Вырезка типа Notch в той же линии

Рис. 36. Добавочные жилки Met

Превращение презумптивного материала крыла в мезонотум

Один из самых распространенных видов изменений, встречающихся в линии Met, заключается в сильном увеличении мезонотума, вследствие чего спинка становится приблизительно в полтора раза шире, чем обычно. Одновременно у таких особей исчезает крыло, вместо которого остается небольшой своеобразный рудимент, который будет описан ниже. На рис. 2—11 и других показаны особи этого типа, составляющие до 60% в мутации Met. Лишь в самом начале опытов, когда производился подсчет разных типов трансформаций, было найдено более 40 000 дисков с таким превращением. Это изменение, как и многие другие, развивается асимметрично, и поэтому случаи, когда превращению подверглись обе половины тела, перемежаются с такими, когда левая или правая сторона тела измененной особи осталась контролем, совершенно нормальным или несущим другой тип изменения, причем индивиды несимметричные встречаются несравненно чаще. Спинка у описываемых индивидов не только шире, но и выше. Когда же такое изменение совпадает с halfthorax (отсутствием всех производных среднеспинного диска) с другой стороны тела, то материал сохранившегося измененного диска покрывает не половину спинки, как обычно, а до трех четвертей ее, далеко сдвигаясь от срединной линии. В этом распространении гиподермы диска за пределы нормального ареала проявляется общая особенность роста гиподермы, к которой мы еще вернемся. У подобных особей скютеллюм сохранившегося диска иногда бывает расположен не каудально по отношению к мезонотуму, а повернут в сторону, покрывая часть области элиминированного диска другой половины тела. Руководствуясь гипотезой, что причиной увеличения размера спины при одновременном исчезновении крыла является превращение недетерминированного крылового материала в материал мезонотума, мы изложим некоторые детали. Хотя нет возможности совершенно точно локализовать шов или линию, отделяющую нормальный материал мезонотума от материала, добавившегося вследствие необразования крыла, можно тем не менее различить эту линию по расположению щетинок. Как известно, микрохеты, покрывающие спинку, отличаются определенным порядком расположения и размером. Этот характер расположения и размер сохраняется на пространстве, равном мезонотуму нормального размера, а сбоку измененных особей с хитином нормального мезонотума сращен такого же цвета хитин, но отличающийся несколько более мелкими щетинками, которые

расположены не прямыми продольными рядами, а ряды которых проходят полукругом. Встречается до 12 лишних рядов микрохет. Последние расположены также несколько гуще, чем в норме. На увеличенном ареале спинки появляется также три и даже более макрохеты в непосредственном соседстве с определенными боковыми щетинками, и общее число щетинок на боку вместо 9 составляет 12, а иногда и более.

Правильность сделанного нами допущения, что хитинизированное пространство с полукружными рядами микрохет образовалось именно за счет превращения презумптивных клеток крыла, а не за счет усиленной пролиферации клеток нормального мезонотума или поступления их из других зачатков, можно доказать фактом наличия переходных форм между нормальным крылом и гигантским мезонотумом. Эти переходные формы, встречающиеся несравненно чаще, чем гигантский мезонотум, лишены крыла, на месте которого образуется или один сплошной, или разделенный на две, а иногда и на три части хитиновый наплыв. Это образование может быть покрыто микрохетами, особенно в нижней его части, и несет обычно от трех до пяти, т. е. столько же, сколько в случае гигантского мезонотума, лишних макрохет. Таким образом, совершенно ясно, что и микрохеты и макрохеты развиваются из этой области имагинального диска, соответствующей крылу по расположению и связанной с ним всеми переходами. Благодаря механическому давлению стенок пупария на наплывы, сильно выступающие в стороны, щетинки на них часто бывают изогнуты.

Гигантский мезонотум никогда не развивается у особей Met с нормальным крылом, уменьшенным крылом или большим наплывом вместо крыла. Он развивается лишь тогда, когда они отсутствуют, что позволяет сделать только тот вывод, что гигантский мезонотум образовался за счет презумптивного материала крыла. Часто встречающиеся индивиды, у которых в той или иной степени, но не максимально, увеличен мезонотум и в точном соответствии с этим увеличением уменьшился размер причудливой хитиновой структуры, подтверждают это заключение. Налицо резкое изменение судьбы потенциального клеточного материала крыла, из которого в Met часто развивается нормальный хитин мезонотума со свойственным последнему строением микрохет и макрохет и совершенно не проявляются особенности крыла. Следует, однако, напомнить, что если строение таких микрохет типично для торакса, то направление их рядов может быть иным. Не составляя продолжения рядов микрохет нормального мезонотума, а разворачиваясь в виде vortex—полукругом, они могут проходить даже перпендикулярно к этим рядам. Повидимому, и направление рядов, и количество их на экстраучастке мезонотума определяется внутренней структурой презумптивного зачатка крыла.

Изменение судьбы потенциального материала крыла, уподобляющегося мезонотуму, часто сопровождается редукцией материала щитка (рис. 3, 6), иногда даже полной, изредка же происходит «ассимиляция» скютеллярного материала мезонотальным. Уцелевшая от редукции область щитка сильно уменьшается в размере и несет две, три, а иногда и четыре скютеллярные щетинки. Последнее, в случаях сильного уменьшения щитка, заставляет предполагать способность оставшегося материала к регуляции. Иногда рудимент превращается в крохотное образование. На сферических рудиментах скютеллюма щетинки бывают очень изогнуты, хотя имеют нормальную величину. При полной редукции щитка, совпавшей с превращением всего крылового материала обеих сторон тела, происходит срастание последнего и получается большая круглая спинка с правильной ориентацией рядов микрохет, параллельной длинной оси тела. Общее уменьшение размера спинки в этом случае настолько невелико, что, повидимому, клеточная масса зачатка скютеллюма очень незначительна по сравнению

с массой крыла, что никак нельзя заподозрить, сравнивая дефинитивные структуры.

Появление добавочных рядов микрохет и экстрамакрохет на боковой поверхности и спине индивидов, у которых материал крыла испытал метаморфозу до хитина спинки, несомненно представит большое значение для систематика. Систематики не в состоянии разъяснить биологическое значение различий в количестве и положении макрохет, в особенностях и числе акростихальных (расположенных между дорзоцентральными щетинками) и других рядов микрохет, по которым различаются не только виды и роды, но и более высокие таксономические единицы. Поэтому расположение и число щетинок в некоторых систематических работах фигурирует как важный, но чисто формальный морфологический критерий. Для выяснения его связи с приспособительными особенностями, обусловившими выделение и закрепление данной таксономической категории в процессе эволюции, выдвигаются специальные гипотезы о морфологической или генетической корреляции подобных мелких отличий с существенными физиологическими сдвигами, повышающими плодовитость, жизнеспособность, иммунитет, или морфологическими изменениями систем внутренних органов.

Приведенные материалы являются экспериментальным свидетельством того, что не только добавление одной макрохеты, но и микрохеты может быть точным показателем изменения конституции тела. Изменения хетотаксии указывают на новое соотношение частей, которое меняет условия движения в любой физической среде, влечет к разрыву старых и образованию новых корреляций между областями, затронутыми сдвигом, приводит к ослаблению одних систем и закреплению других. Например, сдвиги в распределении материала между мезонотумом и крылом должны привести к изменению интенсивности функции целого ряда мышц, могут вызвать дегенерацию одних и благоприятствовать наследственному усилению других или даже быть предпосылкой появления новых мускулов и сохранения любой мутации в этом направлении. Между прочим в данном случае первичный функциональный и ненаследственный гиперморфоз органа будет в эволюционном процессе замещаться генотипической обусловленностью этого гиперморфоза, что на первый взгляд будет казаться постепенным закреплением функциональных различий. Этот пример является хорошим образцом замещения ненаследственных изменений органа под влиянием функции—наследственными изменениями, модуса, который был обнаружен Шмальгаузеном.

Появление лишних щетинок может сигнализировать о резкой перемене стремительности и продолжительности движения насекомого в воздухе, появление лишних чешуй — о новых особенностях движения рыбы в воде и т. д., совершенно независимо от корреляций с плодовитостью и иммунитетом, значение которых нисколько не умаляется. Нам кажется, что не только щетинки Insecta, но любые стойкие, так называемые формально-систематические мелкие признаки, служащие важным критерием при таксономических группировках, — прямо и непосредственно указывают на адаптивное биологическое изменение, обнаружение которого должно составить благодарную задачу для морфолога.

Регуляция скютеллярных макрохет при расщеплении щитка

Очень часто превращение презумптивного материала крыла в мезонотум сопровождается интересным изменением другой части спинки — скютеллюма. Хотя полной зависимости между превращением крыла в спинку и изменением скютеллюма нет, так как встречаются особи с совершенно

нормальным щитком, но с крылом, «ассимилированным» спинкой, тем не менее зависимость между этими изменениями очень велика. Повидимому, или превращение крылового материала предрасполагает к изменению скютеллюма, или оба вызваны общей причиной.

Новое в строении щитка у таких особей заключается в том, что одна из его половинок, происходящая из определенного имагинального диска, или даже одновременно обе половинки (симметрия в этом случае, как и во всех других, встречается несравненно реже, чем асимметрическое нарушение) бывают разделены более или менее глубокой бороздкой на две, а иногда и на три части. При разделении лишь в одном диске щиток перестает быть цельным, а состоит из двух неравных частей; при разделении в обоих дисках щиток состоит из трех частей, причем средняя превосходит размером каждую из крайних, а при встречающемся изредка разделении материала щитка на три части в каждом из дисков скютеллюм разрезан ложбинками на пять частей, из которых средняя снова самая массивная. Бороздка может быть настолько глубока, чтобы полностью разделять части скютеллюма; иногда она проходит через весь скютеллюм, но части остаются связанными внизу хитинового материала скютеллюма; наконец, в других случаях ложбинка бывает очень мелкой и поверхностной и заметна в виде зарубки лишь на самом крае щитка. Крайняя часть расщепившегося скютеллюма при глубоком разрезе бывает сильно отогнута и ближе примыкает к крыловому материалу, полностью превратившемуся в мезонотум или остановившемуся на промежуточной стадии, чем к основной массе скютеллярного материала, однако, несмотря на удаленность, можно различить, что основание отщепившейся части соединяется со скютеллюмом. Может быть, расщепление скютеллюма на несколько частей отражает общее свойство материала разделяться на несколько частей в среднеспинных дисках. Это свойство отражается как в появлении особей, у которых дихотомированы крылья, напоминая ножницы, так и в разделенности хитиновых наплывов на две или на три части. Если допустить, что презумптивный материал скютеллюма является продолжением презумптивного материала крыла в нормальном имагинальном диске, то разделение каждой из этих структур на несколько частей может быть следствием одного процесса. Следует, между прочим, отметить, что поверхность даже цельного скютеллюма в линии Met в некоторых случаях не бывает гладкой, как у нормальных особей, а собрана в несколько складок, направление которых параллельно направлению описанных продольных бороздок. Может быть, эта складчатость является слабым выражением основного сдвига.

Поразительное изменение, сопровождающее расщепление скютеллюма, заключается в том, что на каждой обособляющейся части разделившегося скютеллюма появляется такое количество скютеллярных щетинок, которое свойственно всей области. Если с какой-нибудь стороны отщепилась часть щитка, то одна передняя и одна задняя скютеллярные макрохеты находятся на этой части и две такие же макрохеты остаются на той части скютеллюма, которая срослась со скютеллярным материалом, происходящим из другого диска. Если скютеллюм разделен на три части, то он уже несет восемь, а не четыре щетинки. Из этих восьми щетинок четыре находятся в центральной части, а на отколовшихся по краям частях имеется по две макрохеты. При разделении щитка бороздками на большее количество отдельностей увеличивается и число щетинок до 10—12 и более, причем на каждой краевой части скютеллюма, которая отделена от соседней глубокой бороздой, вырастают одна лишняя передняя и одна лишняя задняя скютеллярные макрохеты. Эти щетинки по величине и строению ничем не отличаются от нормальных макрохет. Если же части разделены неглубокой бороздкой, не проходящей до конца щитка и ограни-

чивающейся лишь его краем, то удваивается лишь соответствующая, находящаяся в этом районе задняя скютеллярная макрохета. Если неглубокая щель проходит выше, чем в предыдущем случае, и под углом к продольной оси тела, мимо района задней скютеллярной, и дробит на две половинки район передней скютеллярной щетинки, то происходит образование двух передних скютеллярных щетинок вместо одной. Следовательно, неполное разъединение материала вызывает появление макрохеты-двойника строго в пределах отделившейся области, но ни впереди, ни позади ее. Иногда при наличии лишних передних и задних скютеллярных макрохет борозда бывает четко выражена на уровне задних и почти стерта на уровне передних макрохет. По одной лишь структуре хитина вокруг последних было бы весьма трудно установить эмбриологический генезис этого удвоения. Можно предполагать, что явления удвоения структур, в частности и хетотаксии, вызванные некоторыми другими мутациями, могут иметь сходный эмбриологический механизм, даже если на хитине нельзя найти четких следов разделения.

Все упомянутые типы продольного расщепления скютеллюма, сопровождаемые характерным распределением щетинок в зависимости от количества и глубины борозд, встречались десятки тысяч раз, и причинная связь не вызывает сомнений.

С некоторыми колебаниями в зависимости от условий культуры до 6% имагинальных дисков в линии Met несут подобное изменение. При просмотре производных 11 660 дисков Met в одном из скрещиваний было найдено 692 случая расщепления щитка, большая часть которых сопровождалась превращением крылового материала в торакальный. Расщепление щитка изображено на рис. 5, 9 и 19.

Зачаток щитка, как ясно из сообщенного, еще не детерминирован в своих частях к тому моменту, когда происходит продольное расщепление. Сложное производное трихогенной клетки возникает не в одной из половинок, что было бы естественным при мозаичном развитии, а в обеих. При разделении зачатка на три или даже четыре части (одиннадцать случаев последнего рода) нормальные дериваты воспроизводятся, регулируются каждой третью или четвертью зачатка. Не существенно, прошло ли разделение точно по линии, где должна образоваться нормальная щетинка, или в стороне от нее. Таким образом, дробные части зачатка на этой стадии обладают потенциями целого, но эти потенции осуществляются лишь при условии нарушения пространственного контакта и непрерывности частей.

О регуляции структуры крыла

В 2% случаев встречаются Met с совершенно безупречной внутренней структурой и формой крыла. У некоторых из них крыло сохраняет обычный размер, у других оно слегка уменьшено. Нам не встречались крылья Met, сохранившие нормальную форму, жилкование и отношение частей, уменьшенные более чем на одну четверть материала. Повидимому, если потеря участка презумптивного зачатка крыла произошла достаточно рано и не превысила 25% материала, может регулироваться нормальная форма и деталировка крыла, хотя общий размер органа уже не достигает нормы (рис. 26). Между подобными крыльями и бесследной хитинизацией зародышевого материала крыла или слиянием его с мезонотумом находится непрерывный ряд видоизмененных и редуцированных форм крыла, к описанию которого мы переходим. Очень часто встречается изменение очертаний крыла. Оно имеет или характер выемки Beadex, т. е. потери ткани преимущественно внутреннего края крыла, или представляет потерю

ткани в виде вырезки на конце, соответствующей мутации Notch (рис. 35), но гораздо более вариирующей по размерам (достигая изредка выражения мутации dumpy). По сравнению с этими типами, составляющими 8% всех крыльев Met, вырезки наружного края крыла встречаются весьма редко. Как видим, Met дает копии нескольких кардинальных мутаций формы крыла. Некоторым из этих изменений формы крыла сопутствует изменение жилкования. Например, вырезки типа Beadex часто сопровождаются дефектами четвертой продольной жилки (рис. 32). Однако нарушение жилкования также часто встречается при нормальных внешних очертаниях крыла Met. Чаще всего (до 20% крыльев) оно представляет дефект, перерыв четвертой продольной жилки, соответствующий мутации analis incompletus (рис. 21 и 25), или перерыв кубитальной жилки, соответствующий мутации cubitus interruptus (рис. 22 и 23). Перерывы этих двух соседних жилок могут совпадать. Дефект жилок встречается как у оторочки крыла, так и в любом месте по длине жилки.

Гораздо реже встречается нарушение жилкования у наружного края. Чаще всего оно имеет характер перерыва первой продольной жилки, что соответствует выражению мутации radius incompletus (рис. 24, 25, 29). Протяжение выпадающего участка жилки сильно вариирует, как, впрочем, вариирует и фенотип radius incompletus. Иногда радиальная жилка прерывается не в одном, а в двух или даже в трех местах, что создает своеобразный пунктир. Перерыв второй продольной жилки встречается очень редко, и на огромном материале Met мы отметили его лишь в 7 случаях, однако среди миллионов крыльев, наблюдавшихся в других опытах у индивидов дикого типа, мы вовсе не замечали изменений медиальной жилки. Редукции подвергаются также поперечные жилки—или обе одновременно, что отвечает типу мутации crossveinless, или только одна из них. Они могут не полностью исчезать, а лишь частично, сохраняясь в виде небольших черточек (рис. 28). Перерывы поперечных жилок могут сочетаться с перерывами продольных.

Редукцией не ограничивается изменение жилкования. Сплошь и рядом на крыльях Met можно видеть лишние продольные жилки (рис. 27) и ответвления типа мутаций extraveins (рис. 36) или слабых типов plexus. Разветвление одной жилки может сочетаться с исчезновением соседней. Такой случай показан на рис. 29. Иногда жилки бывают утолщены наподобие мутации Delta и сливаются между собой в базальной части крыла, где часто создаются разнообразные конфигурации жилкования, мутационные аналоги которых нам не известны, или на противоположном конце крыла, где слияние концов третьей и четвертой продольных жилок иногда напоминает мутацию fused. Последнее изменение наблюдалось 16 раз. Остальные же можно встретить среди любой, наудачу взятой, сотни Met. Следует отметить, что нарушения жилок в базальной части крыла, где расположение их имеет несравненно большее систематическое значение, чем в дистальных областях, заслуживает особого разбора. Крыло сильно колеблется в размере, часто напоминая своей величиной и строением миниатюрное крылышко мутации tetraptera. Остальной же материал крыла можно видеть в таких случаях рядом, хитинизированным и частично покрытым микрохеталией. При сильном уменьшении плоскости крыло все же имеет овальную форму или, во всяком случае, закругленные очертания. Повидимому, регуляция очертаний крыла еще возможна в известных пределах. Не то с жилкованием. На сильно уменьшенных крыльях упрощается жилкование в базальной области, часто не остается поперечных жилок, а продольные редуцируются до трех, двух (рис. 30 и 31) или даже одной. По всей вероятности, упрощение жилкования мутации tetraptera стоит в связи с уменьшением формативного материала в имагинальном диске метаторакса, который

в несколько раз меньше мезоторакального диска, а отнюдь не с потерей способности восстанавливать всю сложную систему жилкования, которая свойственна второй паре крыльев в других отрядах.

При разделении крыла на две части (рис. 12), составляющие 14% всех крыльев Met, может появиться два маленьких крылышка, полностью разделенных, с сильно упрощенным жилкованием. Изредка при хитинизации всей основной массы крыла все-таки формируется alula на своем обычном месте, материал ее на этой стадии уже способен к независимой дифференциации. Однако в огромном большинстве случаев редукция направляется от задней части крыла к передней, и материал, отвечающий костальной, маргинальной и околокраевой областям, сохраняется всего чаще, хотя последние две области сильно уменьшаются по длине. Наружный край крыла, соответствующий рудименту — «ножке», и в этом случае несравненно более устойчив, чем другие области. Устойчивость наружного края безусловно находится в связи с усилением костального края, «костализацией» крыла, у хорошо летающих форм, отмеченной систематиками. Изредка наблюдается некоторое перераспределение материала, например при общей редукции соседних областей костальная жилка утолщена в два раза по всей своей длине. Тогда в том пункте проксимальной трети ее, где образуются две крупные щетинки, можно уже видеть четыре. Изредка можно видеть над поверхностью крыла небольшую перепончатую пластинку, которая соединяется с проксимальной частью крыла. Надо полагать, что это — след расщепления зачатка крыла, но прошедшего в другой плоскости, перпендикулярно к той, которая дает «ножницы», распространенные в Met. При небольшой величине пластинка может иметь вид чешуйки.

Как правило, сильное нарушение жилкования соответствует резкому сокращению крыловой плоскости, при меньшем сокращении пластинки лишь слегка расстраивается жилкование.

Какие выводы позволяют сделать изложенные факты? Прежде всего о способности к частичной или абсолютной регуляции жилкования и формы крыла при потере известной доли образующего клеточного материала. Пластичность зачатка крыла, так же как и отмеченная в предыдущих разделах пластичность других частей диска, зависит от того, что изменения, вызываемые Met, реализуются на очень ранней стадии развития, когда дифференциация диска только лишь начинается. Однако сильно вариирующая мутация вызывает колебания не только в объеме редуцируемого или превращаемого материала, но и вариации во времени прохождения редукции. При потере небольшой части материала на более ранней стадии крыло полностью регулируется. Позже, на стадии, когда началась детерминация, потеря оставит след. Процесс детерминации и соответствующее ему частичное ограничение регулятивных потенций обусловливает появление дефектов формы и жилкования на крае при потере материала края зачатка, дефекта апикальной части крыла при дефекте этой области зачатка и т. д.

Приведенные данные указывают, что мутации формы крыла и мутации жилкования не являются двумя разделенными пропастью, независимыми рядами изменений. Нам кажется, что более ранняя по времени или меньшая по объему редукция материала сказывается лишь изменением жилки в затронутом районе, больший размер или поздняя стадия наступления дефекта отражается уже на форме и очертаниях крыла. Считая оба типа изменений связанными, можно предположить, что и обратный процесс увеличения формативного материала крыла сначала выражается в появлении новых жилок или увеличении старых. Такой характер последовательности изменений механически неравноценных частей крыла весьма приспо-

собителен. Простое увеличение плоскости крыла без одновременного усиления жилкования могло бы только снижать совершенство летательного аппарата. Такой общий характер реакции на наследственное или ненаследственное изменение в количестве формативного материала крыла является результатом естественного отбора, и всякая новая мутация неизбежно проявляется на этом приспособительном фоне.

Изложенные данные также свидетельствуют, что большое значение, придаваемое в систематике насекомых мелким и мельчайшим деталям жилкования крыла, ориентировано не на чисто формальные, второстепенные сами по себе, морфологические отличия, лишь коррелированные с более важными физиологическими особенностями, как это указывается некоторыми систематиками. В этом случае внимание систематиков направлено на первостепенные в биологическом отношении критерии, так как даже мелкие сдвиги жилкования, вроде описанных в этом разделе, являются верными индикаторами изменений. Массы клеток и параметров строения органа, остающихся незаметными для наблюдателя, играют огромную роль в полете. Жилкование, следовательно, функциональный, а не формальный критерий и представляет поэтому огромный биологический интерес.

Анализ описанных изменений может также много дать для понимания механизма действия генов в онтогенезе, воочию демонстрируя специфику связей между генами и известными формообразовательными, регулируемыми ими процессами, и представляет интерес как для генетики, так и для механики развития.

Существование мутаций, вызывающих перерыв первой или третьей, или четвертой продольной, или верхней поперечной жилок, или вырезку на какой-то определенной части крыла, привело некоторых авторов к такой пародии на генетические представления о дискретности, согласно которой существуют особые гены для каждой жилки крыла или даже маленькой части такой жилки и совершенно независимое действие их приводит к становлению органа или mutatis mutandis всего организма. Среди колебаний выражения одной мутации, способной редуцировать и превращать материал из всех районов зачатка, мы нашли весьма точные копии многих кардинальных типов наследственных изменений жилкования и формы крыла. Приведенные выше данные показывают, что образование органа является единым и непрерывным процессом, в котором действительно, даже судя по найденным фенокопиям, действует большое количество генов. Вклад каждого гена заключается в том, что его продукты либо начинают новые реакции, либо усиливают или тормозят уже идущие процессы в известной части данного органа, но имеют также функции и в других областях зародыша. Формообразующие и энергетические продукты, связанные с определенным геном, могут осуществить свое частное морфогенное действие лишь в единой развивающейся системе зачатка, как видно из разобранного нами примера. Действие генопродуктов и последовательность установлены естественным отбором и с определенным ритмом повторятся в каждой новой генерации, причем генопродукты включаются в систему, зависят от нее и осуществляют свое дифференциальное действие через нее. Изменение небольшого отрезка известной жилки является лишь конечным результатом процесса, в самом же деле ген действует, как мы только что убедились на примере, когда в результате одного процесса появляются изменения, которые в мутациях отделены пропастью, на более широкую область или даже на весь зачаток. Специфический эффект гена есть следствие его влияния на дифференцировку всей системы, а отнюдь не автономное и самостоятельное осуществление нового признака, не простое добавление нового кирпичика к уже лежащим. Дей-

ствие гена в онтогенезе никогда не является поверхностным выкраиванием нового узора на существующем материале, оно является многосторонним глубоким процессом, который не только невидимыми, но десятками видимых нитей связан со всеми процессами в системе и на них отражается. Однако преимущественное, более сильное действие продуктов гена в одном направлении, приводящее к немногочисленным, более или менее резким дискретным визуальным отклонениям, с которыми мы обычно ассоциируем конечный эффект отдельного гена и его мутации, позволяет без разрушения целого осуществлять наследственное преобразование системы и ее эволюционное совершенствование.

Гребешки на плоскостях крыльев

В найденной нами рецессивной аутосомной мутации, вызывавшей сильное расширение плоскости крыла и одновременно делавшей крыло несколько выпуклым, мы наблюдали появление ряда небольших щетинок в пределах первой базальной области крыла. Нам не удалось установить непосредственную причину появления гребешков в этой линии, хотя по некоторым признакам можно было утверждать, что нарушено нормальное пространственное соотношение верхнего и нижнего листков, составляющих нормальную двуслойную плоскость крыла.

Ряды коротких щетинок, гораздо более вариирующие по количеству (от 3 до 50) и расположенные не только в базальном районе, но в любой части крыла, хотя несравненно чаще недалеко от его наружного края, появляются иногда у особей Met. Эти короткие щетинки напоминают по структуре те, которые окаймляют наружную оторочку нормального крыла, но расположены менее правильно. На рис. 33 и 34 показаны эти гребешки на сравнительно мало измененных крыльях Met. Почти на двух процентах крыльев Met встречается это образование.

При исследовании крыльев, несущих гребешки, было отмечено, что в большинстве случаев появление щетинок совпадает с нарушениями в расположении верхнего и нижнего слоев клеток, составляющих крыловую плоскость. Хотя изредка можно видеть гребешок на нормальном крыле или в такой области крыла Met, которая граничит с очень маленьким balloon (жидкостью внутри крыла), именно у края такого balloon, но несравненно чаще появление ряда щетинок связано с небольшим разрывом или складкой на крыле (рис. 34). Создается впечатление, что разрыв на плоскости крыла, за которым следует срастание ткани верхнего и нижнего листков, часто является причиной появления гребешка. В некоторых случаях, повидимому, срастается ткань нижнего листка по одну сторону разрыва с тканью верхнего листка по другую сторону, а два других края поэтому не могут срастись. В таких случаях крыло бывает сильно изогнуто у места появления гребешка.

Может быть, длинный ряд коротких щетинок, вырастающих по наружному краю нормального крыла, но отсутствующих на внутреннем крае, также зависит в основном от срастания нижнего и верхнего листков, которые в других частях плоскости крыла могут просто соприкасаться, не срастаясь, или срастаться на более поздней стадии.

Зависимость между скютеллюмом и спинными щетинками

Переходим к описанию нового типа изменений, чрезвычайно важного по биологическому смыслу, встречающегося у гетерозигот по мутации Met. Мы имеем в виду отклонения, указывающие на зависимость формо-

образования одной части тела от другой, являющиеся антиподом мозаичных процессов развития. Такие связи и зависимости ясно выступают при дефектах и потерях определенных частей материала.

Начнем с потери материала щитка, которая сопровождается интактностью материала мезонотума. Особи этого рода изображены на рис. 14, 16, 17. Подобные изменения встречаются реже других, обычно не чаще одного на тысячу, однако в некоторых опытах до одной на шестьдесят. Мы наблюдали 814 изменений того типа, который будет описан ниже. Затем подсчет их был прекращен.

Условия, продлевающие метаморфоз, благоприятствуют более частому появлению этого изменения. Встречаются и симметричные отклонения, но индивиды, воплощающие идеальный контроль другой стороной своего тела, несравненно чаще.

Направление рядов микрохет на стороне, которая лишена скютеллярного материала, полностью элиминированного на какой-то стадии развития, совершенно нормальное: нет отклонений ни в числе макрохет в ряду, ни в числе рядов микрохет, покрывающих мезонотум. Однако на мезонотуме этой стороны тела совершенно отсутствуют обе дорзоцентральные щетинки. Зависимость является абсолютной, и во всем большом материале мы не нашли исключений: при полной элиминации щитка, отделении скютеллюма скютеллярными макрохетами, прошедшем по линии, нормально разграничивающей мезонотум от скютеллюма,—отсутствуют дорзоцентральные щетинки на мезонотуме, непосредственно не затронутом элиминацией. Повидимому, отсутствие дорзоцентральных щетинок связано с элиминацией всего щитка, а не только скютеллярных щетинок, так как известно несколько мутаций, в которых отсутствие скютеллярных щетинок не сопровождается редукцией расположенных впереди них дорзоцентральных макрохет. Недавно Stern при помощи особой окраски показал существование весьма сложной системы нервных стволов, с которыми соединены небольшие нервные клетки, находящиеся у основания микрохет, и более крупные нервные клетки, связывающие ганглии с более значительными тактильными образованиями на поверхности тела — макрохетами. Однако вряд ли нарушение иннервации, которое, вероятно, происходит, так как отсутствие части среднеторакального диска может нарушить пути, по которым нормально распространяются определенные нервы, само по себе составляет причину исчезновения спинных щетинок. Трихогенные образования закладываются очень рано, задолго до установления иннервации, и дальнейшее формирование хетотаксии едва ли зависит от нервных клеток. Тем не менее эта проблема заслуживает особого экспериментального разбора. Кстати, все излишние щетинки бывают соединены с нервными путями, не отличаясь от нормальных в этом отношении. Так как сомнительно влияние нервной системы на закладку щетинок, то следует предположить, что связь между щитком и формирующимися в другой области диска структурами имеет характер индукционной зависимости. Чрезвычайно важно, что миграция клеточного материала из скютеллярной области в дорзоцентральную и обратно очень незначительна, так как корреляция между мозаичностью этих двух соседних дериватов диска не велика. Таким образом, связь между обоими районами осуществляется не путем перехода клеток из одного района в другой, а действием веществ, которые вырабатываются или концентрируются в одной ткани и оказывают влияние на другую. Без гистологического исследования проблемы миграции клеток из зачатка щитка в район спинки, которое представляет непреодолимые трудности, так как предстоит изучить не возможность миграции эпителиальных клеток в соединительнотканные или наоборот, как в некоторых случаях гистологического анализа индукции у позво-

ночных, а миграцию одних типичных гиподермальных клеток в среду других гиподермальных клеток, — можно утверждать, что такой миграции нет, так как иначе корреляция между скютеллярными и дорзоцентральными щетинками была бы велика. Генетические данные по поводу мозаичности содержит решение гистологического вопроса.

Существует, следовательно, причинная, возможно индукционная зависимость между формообразованием на ареале спинки и наличием щитка. Этот пример убеждает, что формообразование в этих областях отнюдь не протекает автономно и существует причинная зависимость между морфогенезом соседних районов имагинального диска.

Зависимость между крылом и боковыми щетинками

Закономерность, сходная с той, которая была отмечена в предыдущем разделе, вырисовалась при изучении особей, лишенных крылового материала. Подобное изменение, при котором исчезает не только крыло, но и особый крыловой рудимент, характерный для Met, а также хитиновые наплывы, появляется не чаще, чем описанная выше полная редукция скютеллюма. Внешние условия, благоприятствующие последнему, способствуют также более частой редукции крылового материала. Это изменение относится к редчайшим и встречается с частотой, составляющей десятую долю процента. Во всех опытах мы нашли 14 индивидов с таким изменением. Особь с симметрическим изменением этого рода показана на рис. 15.

Как видно из рисунка, при редукции всего крылового материала, проходящей по линии, которая в норме отделяет крыло от спинки, всегда развиваются все боковые ряды микрохет, есть гумеральные макрохеты, происходящие из материала переднегрудного диска, есть стерноплевральные щетинки, формирующиеся, вопреки господствующему мнению, не из среднегрудного диска, как ниже будет показано, и отсутствуют все боковые макрохеты пресутуральные, нотоплевральные, супреалярные и посталярные, которые образуются из мезоторакального примордиума. Отсутствие их — не следствие исчезновения материала, из которого образуются перечисленные макрохеты. Хитиновый материал и микрохеты уцелели — исчезли только макрохеты. В исследовании Нуждина отсутствуют данные о корреляционной зависимости между мозаичностью крыла и боковых районов мезонотума. Мы предприняли такое исследование, изучая особей, у которых хитинизируется презумптивный материал крыла. Анализ корреляций в распределении мозаичных пятен показал, что клетки будущего крыла представляют обособленный участок внутри имагинального диска, и, следовательно, редукция зачатка крыла, прошедшая в нормальных его границах, не могла захватить клетки боковых областей, образующих макрохеты. Если допустить миграцию особых клеток, специально образующих макрохеты из крыловой области в боковую, и отрицать образование щетинок из материала последней, то щетинки боковой области должны быть идентичны щетинкам крыла, т. е. корреляция должна быть полной. Фактические данные о связи мозаичности этих двух районов резко противоречат такому выводу, и можно утверждать, что такая миграция не происходит. Значит, в этом, как и в предыдущем случае редукция обособленного района, нормально не участвующего в образовании соседнего участка, нарушила формообразование в соприкасающемся с ним ареале, который редукции не подвергся.

В тех случаях, когда совпадают редукция скютеллюма и исчезновение крылового материала, (а совпадения эти весьма часты, лишь несколько реже, чем появление каждого изменения в отдельности), то отсутствуют

как боковые, так и дорзоцентральные макрохеты. Микрохеты спинки и боковой области, а также щетинки, образующиеся из материала соседних дисков, не испытывают изменений. Налицо простое сложение эффектов обоих изменений. В этом случае не удалось отметить новообразования от сложения двух видов изменений.

Присутствие крылового материала детерминирует образование известных структур в боковой области, так же как присутствие скютеллярного материала определяет образование структур на спинке. Значит, в норме боковые щетинки развиваются не автономно, а зависимо. Ограниченность типов изменений в линии Met не позволяет решить вопрос, существует ли обратное влияние — боковых областей на детали строения крыла, для этой цели нужно осуществить сдвиги материала в другом направлении. Во всяком случае, ясно, что от индуцирующего центра, находящегося в крыловом материале и с которым связано формообразование в сложной системе крыла, зависит также органообразование сопредельной боковой области.

Редукция внутренней части диска

Экспрессивность Met, как уже упоминалось, колеблется от дикого типа до halfthorax. Однако обе крайности встречаются несравненно реже, чем промежуточные, описанные выше типы. В зависимости от комбинаций с другими генами, на чем в этом сообщении нет возможности останавливаться, и внешней среды меняется процент проявления определенных типов. При сильном перенаселении культуры, непитательной среде, при растянутых разными способами сроках эмбрионального развития сильно увеличивается число особей, граничащих с halfthorax и полных halfthorax. Индивидов, которые очень напоминают halfthorax, но отличаются от него тем, что сохранили небольшую часть материала среднеспинного диска, в частности отросток, характерный для Met, несравненно больше, чем полных halfthorax. Это отклонение проявляется чаще только с одной стороны тела, однако внешние условия, способствующие его учащению, очень увеличивают число особей, у которых обе половинки спины подверглись потере тканевого материала.

При потере всего или большей части материала обоих дисков thorax полностью исчезает или очень сильно уменьшается. У таких особей голова непосредственно примыкает (не срастаясь) к брюшку. По долговечности и плодовитости они не отличаются от других Met. Исследование количественных градаций этого отклонения показывает, что все они вызваны потерей материала из внутреннего края диска, т. е. части или всего презумптивного мезонотума и скютеллюма. Боковая и нижняя части диска, дающие крыло и хитин, соединяющий спинку с производными диска средней пары ножек, у особей с редукцией этого типа не исчезают. Налицо, таким образом, другой вид редукции диска, чем тот, который был описан в разделах о зависимости боковых и дорзоцентральных от крылового и скютеллярного материала. У тех форм редуцируется именно наружная крыловая часть диска, а внутренняя спинная область с районом дорзоцентральных макрохет остается интактной, направление редукции снаружи внутрь, к продольной оси тела. У форм, которые описываются в этом разделе, интактной всегда остается крайняя наружная часть диска, а редуцируется и исчезает материал из внутренней центральной части гистобласта, граничащей с продольной осью. Это создает другой ряд форм, в котором при последовательном расположении остается все меньше материала, но сохраняется наружная часть, т. е. редукция протекает от внутренней части диска к наружной. Оба ряда изменений выражены очень четко, и разграничение их не представляет труда.

Хотя редукция несравненно чаще с краев, иногда даже с обоих краев диска одновременно, но изредка может элиминироваться материал и из средины гигантского мезонотума. Такой вывод напрашивается из картин расположения и количества макро- и микрохет на спинке у некоторых особей.

При редукции материала из средней части диска, включая скютеллюм или без него, на месте исчезнувшего материала остается продольное углубление, выемка, выстланная гладким блестящим хитином, без микрохет. Хитин же на уцелевшей части диска расположен выше и покрыт нормальными по структуре микрохетами. Ширина и глубина блестящей ложбинки определяется размером дефекта. Особь с симметрической редукцией внутреннего материала правого и левого дисков показана на рис. 18. Однако такое изменение с одной стороны тела может сочетаться с любым проявлением Met с другой стороны. Как видно из рисунка, у индивидов, лишенных внутреннего края диска, иное расположение микрохет. Последние уже не составляют прямых рядов, параллельных данной оси тела, а расходятся в стороны от средней линии тела или проходят полукругом, наиболее приближаясь в центре к средней линии, а по краям отступая назад. Расположение рядов микрохет позволяет думать, что хитиновый покров диска, вступивший в контакт с хитином, происходящим из диска средней пары ножек, отличается свойством расти в направлении средней линии тела, покрывая подлежащий материал, и сдвигается гораздо ближе к центру тела, т. е. к диску противоположной стороны, чем позволяет количество сохранившегося материала, являющегося нормальным покровом лишь одной части спинки.

Хитиновый комплекс, развивающийся обычно на боку Met, со всеми боковыми щетинками сильно сдвигается к центру, и боковые макрохеты оказываются на спинке. Повидимому, подлежащие ткани каким-то путем раздражают материал хитиновой крыши, направляя этим ее рост вплоть до соприкосновения с хитиновым покровом производных соседних гистобластов.

О распространении изменения можно судить по тому факту, что среди наблюдавшихся в одном эксперименте с лишком 11 000 производных имагинального диска среднегруди оно встретилось 554 раза, во всевозможных степенях выражения.

О крыловом рудименте

Следует, наконец, дать описание своеобразного рудимента, имеющегося у огромного большинства особей Met, тех, у которых основная масса презумптивных клеток крыла превратилась в мезонотум, и у тех, где этот материал находится на боку в виде хитиновых образований, лишь частично покрытых микрохетами.

Рудимент (рис. 2, 5, 8, 10, 11 и др.) по расположению и происхождению соответствует наружному краю крыла, т. е. костальной и маргинальной областям, хитиновые же образования формируются за счет внутреннего края, т. е. базальной, дискальной, второй и третьей задней областей крыла, включая алюлу, и средней части его, т. е. субмаргинальной, и первой задней области. По длине своей рудимент достигает от четверти до трети длины наружного края крыла. Он находится на том же птероплевральном основании, что и формальное крыло, но неподвижен. Он цельный, имеет сходный диаметр в разных частях, однако по длине его иногда встречаются одна или две перетяжки. Эти сужения происходят в определенных местах. Может быть, рудимент имеет характер гомейозиса, так как представляет узкую замкнутую трубку, которая по структуре хитина и хетотаксии очень

напоминает ножку. В ряде случаев рудимент, так же как и ножка, оканчивается двумя более крупными щетинками. Такой случай изображен на рис. 11. Однако не исключено, что эти щетинки соответствуют той паре, которая всегда имеется на конце ауксилярной жилки нормального крыла.

Материал, из которого образуется «ножка», не вызывает сомнений, так как есть все переходы от узкой полосы крылового субмаргинального материала, через замкнутый, но хитинизированный мешочек, или трубку, к обычному выражению рудимента. Это делает генезис рудимента в высшей степени наглядным.

Надо подчеркнуть, что рудимент образуется только из наружного края крыла и никогда из средних или задних областей. При элиминации материала чаще всего элиминируются эти последние, а рудимент исчезает в самую последнюю очередь. Он является одной из самых устойчивых или самой устойчивой областью диска, способной дифференцироваться при отсутствии другого материала.

Более чем половина крыловых дисков Met развивает подобный рудимент. Если рассматривать появление рудимента как атавизм, то оно может указывать, что области, соответствующие груди у отдаленных предков насекомых, несли придатки типа ножек. Можно рассматривать его как гомейозис, однако не достигший законченного полного уподобления одного органа другому. Такие промежуточные гомейозисы должны встречаться чаще полных. Полный гомейозис предполагает чрезвычайно раннее вступление в действие новой системы дифференциации, в такой период, когда зачаток еще не детерминирован, и одновременное выключение старой системы причинных связей до конца. Влияние же новой системы организации не на инертный, а на частично детерминированный материал или некоторые старые причинные связи, оставшиеся нестертыми, наконец различия в количестве материала между исходным органом и органом, в который этот материал превращается, — неизбежно делают промежуточным первичный продукт мутационного гомейозиса. Такие структуры в разных пропорциях несут смесь черт старого и нового органов. Например, согласно Friza и Przibram, которые дополнительно исследовали гомейозис aristopedia, найденный Балкашиной, оказалось, что в преобразованном в ножку усике всегда сохраняется так называемый Джонстоновский орган, характерный для нормальной антенны. На сохранение некоторых свойств исходного органа указывает также Балкашина.

Мутационные гомейозисы могут быть одним из путей, по которым идет филетическая смена функций органов. Если изменение формы и функции органа, являющееся результатом скачкообразного гомейозиса, в общем приспособительно и открывает возможности биологического прогресса, то естественный отбор закрепляет его, и новыми мутациями в других местах совершенствует и отшлифовывает первичную структуру, меняет размер органа, стирает остатки следов старой организации. Следовательно, скачкообразный гомейозис еще не создает нового органа. Он может лишь предложить промежуточную структуру. Новый же орган формируется в длительном историческом процессе из этой промежуточной структуры. Если поворот в функциях и форме органа, вызванный скачкообразным гомейозисом, приспособителен, то гомейозис становится объектом естественного отбора, который не только продолжает сообщать органу новые черты, но стабилизирует проявление гомейозиса. Следует подчеркнуть, что чрезвычайная вариабильность проявления характеризует все известные до сих пор гомейозисы. В некоторых из гомейозисов чередуются особи, у которых не остается следов от старого органа, с сохранившими всю его структуру. Неустойчивость формы, которой соответствуют и колебания

в функциональной деятельности органа, делают его, с одной стороны, благодарным объектом для естественного отбора, который останавливается на определенной градации выражения гомейозиса, закрепляет и совершенствует ее. С другой стороны, эта неустойчивость проявления, отличающая все гомейозисы, является спасительной чертой, помогая в некоторых случаях мутации сохраниться в криптической скрытой форме, позволяет пронести мутацию через превратности генетико-автоматических и некоторых других процессов под нормальной оболочкой, облегчая размножение явных форм гомейозиса на более поздних этапах.

Попытка изменить проявление гомейозиса отбором, искусственным или естественным, дает много нового для теории эволюции органов и их функций.

О происхождении стерноплевральных щетинок

Многочисленные halfthorax и особи, лишенные всех производных мезоторакального диска с обеих сторон тела, встретившиеся в количестве нескольких тысяч, позволяют решить спорный вопрос об эмбриональном источнике стерноплевральных щетинок. Sturtevant, прослеживая cell-lineage у гинандроморфов в линии claret Drosophila simulans, установил, что в 13 случаях стерноплевра гинандроморфов была по генетической структуре тождественна диску средних ног, а диску средней спины в 12 случаях. Автор заключил, что стерноплевральные щетинки могут образоваться из материала того диска, который раньше займет район стерноплевры, и приводит некоторые другие свидетельства в пользу своей трактовки. К такому же выводу о способности стерноплевры образовываться и из грудного и из спинного дисков пришел Нуждин, который нашел 19 мозаиков, у которых стерноплевральные щетинки были затронуты одновременно с средней спиной, и 16 мозаичных пятен на стерноплевре без связи с мезотораксом.

Между тем у особей Met, лишенных всех производных среднеспинного диска, неизменно были стерноплевральные щетинки. Мы делаем заключение на основе этих данных, что стерноплевральные щетинки образуются из диска средних ног или задней спины, но не мезоторакса. Следует отметить, что такими же особенностями, как halfthorax Met, отличались 43 halfthorax, полученные в нормальной линии путем введения колхоцина в пищу трехдневных личинок.

Подтверждение нашей точки зрения о брюшном или метаторакальном, а не среднеспинном гистобластах как источнике стерноплевры можно видеть и в материалах Нуждина, который установил связь разных районов среднеспины между собой, но не смог констатировать корреляции между стерноплеврой и каким-нибудь из этих районов. Мы предполагаем, что корреляционная связь мозаичных пятен будет установлена между стерноплеврой и другими частями диска средних ножек или метаторакса. Предположение Sturtevant маловероятно по той причине, что оно предполагает закладку структуры стерноплевры в имагинальном диске лишь в тот момент, когда этот диск займет район стерноплевры. Между тем такие структуры закладываются в диске еще до того, как он занял дефинитивное положение. Гипотеза Sturtevant, которую он выставил для объяснения данных по мозаичности claret, предполагает способность диска к регуляционному развитию. На такой поздней стадии, когда материал диска заведомо детерминировал, диск уже лишен этой способности.

Чем объясняется разница между результатами, которые дал наш метод и метод cell-lineage? Объяснение может быть найдено в характере процесса первичной закладки имагинальных дисков. Рассуждения Sturtevant покоятся на постулате, что мозаичные клетки одного имагинального диска по происхождению не связаны с мозаичными клетками другого

диска, если они не совпадают в общий мозаичный район. К настоящему моменту у нас есть точные данные о механизме закладки лишь одного имагинального диска — зачатка гонады. Как показал Huettner, в область этого диска мигрирует от 3 до 11 клеток, и диск, таким образом, берет начало более чем из одной клетки. Если предположить, что все диски закладываются с самого начала как обособленные группы клеток, то две соседние группы могут с самого начала включать известное количество мозаичных ядер. Как показал тот же Huettner для Drosophila, а многочисленные авторы при исследовании других насекомых, сотни ядер, образовавшихся из синкариона, мигрируют в определенном порядке на периферию яйца при образовании бластулы. В силу закономерного, неслучайного расхождения ядер, о регулярности которого можно судить по четкому билатеральному разграничению многих гинандроморфов, в соседние участки бластодермы попадают ядра, которые более тесно связаны по происхождению, чем ядра клеток из отдаленных участков бластодермы. Если же на какой-то из стадий сегментации синкариона (шестом — седьмом делении его или позже) одно из ядер теряет хромосому, претерпевает неравный кроссинговер или иной процесс, меняющий его наследственные свойства, то очень велики шансы того, что в соседние участки бластодермы попадут происходящие из него мозаичные ядра. Следовательно, совпадение мозаичности определенного района с другим, в данном случае стерноплевры с мозаичностью мезоторакса, отнюдь не доказывает, что стерноплевра у взятой особи образовалась из среднеспинной области, так как дочерние ядра исходного мозаичного ядра могли попасть в спинной и грудной диски данной стороны тела, что с самого начала определило смешанный состав ядер данных гистобластов. Тем не менее более высокая корреляция между мезотораксом и диском средних ног, чем между проторакса и мезоторакса этой же стороны тела, представляет большой интерес, указывая, как нам кажется, на более тесное родство ядер, мигрирующих в среднеспинной гистобласт и гистобласт средних ног, чем ядер клеток презумптивного мезоторакса и проторакса. Если же допустить, руководствуясь тем единственно достоверно известным механизмом первичного образования имагинального диска гонады, который закладывается как единая структура и лишь позже разделяется на две части, что не все дефинитивные диски с самого начала закладываются как обособленные группы, что несколько дисков могут вначале представлять общую систему, входящую в состав так называемой брюшной полоски, а затем разделиться продольно или поперечно, то вхождение презумптивного среднегрудного и среднеспинного материала в эту систему представляется более вероятным, чем общность презумптивного материала переднеспины и среднеспины.

Использованный нами метод исключения определенной части формообразующего материала в состоянии дать более точные данные об участии двух соседних дисков в создании стерноплевры, чем метод cell-lineage, ввиду специфики первичного образования соседних имагинальных дисков, которые могут включить родственные мозаичные клетки еще на стадии, предшествующей детерминации структур внутри диска. О происхождении и родстве областей внутри диска, обособляющихся при его детерминации, метод cell-lineage может дать весьма точное представление.

Обсуждение

Для краткости мы не будем возвращаться в этом разделе к тем вопросам, которые были уже затронуты при изложении фактического матриала, хотя среди них многие заслуживают несравненно более детального разбора.

Хотя имагинальные диски насекомых были известны морфологам еще в середине XVIII в., однако значение их было разъяснено Weismann лишь через сто лет. В трех больших исследованиях, посвященных эмбриональному развитию и метаморфозу разных групп двукрылых, Weismann доказал, что структуры головы и туловища мух, а также ряд внутренних органов взрослого насекомого развиваются из обособленных зачатков, покоящихся или очень медленно развивающихся во время всего яйцевого и определенной части личиночного периодов, но которые образуют в куколке большинство имагинальных структур. Weismann проследил все детали и динамику нормального развития большого числа дисков. Новые исследования своеобразных особенностей морфогенеза в системе имагинальных дисков были затем опубликованы Kunkel d'Herculais, Ганиным, Viallanes, Александром Ковалевским и несколькими другими авторами и к концу столетия дали исчерпывающее описание и характеристику процессов образования эктодермальных, мезодермальных и энтодермальных структур взрослых двукрылых. Не останавливаясь подробно на новых данных, полученных названными авторами, мы укажем, что они распространили и на имагинальные структуры брюшка все закономерности, которые Weismann установил для головы и туловища (по Weismann, брюшко непосредственно образовывалось из личиночных тканей, а не имагинальных дисков), изучили происхождение и развитие мускулатуры кишечника, ротовых органов и т. д. В частности Ковалевский на Musca vomitoria изучил метаморфоз передней, средней и задней кишок, имагинальные диски слюнных желез, зародышевых дисков других внутренних органов и указал на явления фагоцитоза при распаде личиночной мускулатуры, эктодермальных и других тканей.

В текущем столетии проблема морфогенеза в системе имагинальных дисков исследовалась преимущественно при помощи экспериментальных методов. Во введении можно найти обзор наиболее выдающихся работ в этом направлении, которые обосновали положение, что эмбриональное развитие Diptera протекает по строго мозаичному типу.

Предполагая, вопреки этому взгляду, что материал имагинальных дисков по основным свойствам, в частности по пластичности и способности к регуляциям, не отличается от зародышевого материала тех типов, которым свойственно зависимое развитие, мы применили для анализа проблемы новый метод. Подобное исследование может представить общий интерес, так как причинные зависимости в онтогенезе групп животных, отличающихся мозаичным развитием, на какой бы ступени филогенетической лестницы они ни находились, не идут по степени изучения ни в какое сравнение с группами животных, для которых характерен регулятивный тип развития.

Использованный метод позволяет исследовать результаты изменения в соотношениях частей на таких ранних стадиях, которые абсолютно исключают возможность экспериментального вмешательства для исследования архитектуры, потенций и интимных отношений внутренних элементов имагинального диска; он дает хороший контроль в виде совершенно нормальных аналогичных дисков на той же особи, а по цепи количественных переходов, связывающих норму с крайним проявлением изменения, позволяет реконструировать без пробелов течение и генезис процесса. Однако он не лишен и недостатков, среди которых весьма существенно то, что, несмотря на «свободу» и разнообразие дефектов, перестановок и превращений, которые предоставляет благоприятная для анализа мутация, позволяющая констатировать явления регуляции и индукции, возможны еще некоторые типы перестановок и перестроек материала, которые в ней не осуществляются. Конечно, каждый из экспе-

риментов механики развития также ограничен определенной процедурой, и необходимы самые разносторонние опыты для полного изучения потенций зачатка. Нахождение новых мутаций этого же типа, но вызывающих иные перестановки материала, даст все дополнительные сведения. Во всяком случае мутация Met позволила произвести анализ зависимостей внутри замкнутой системы имагинального диска средней спины, а в следующем сообщении будет описано превращение имагинального материала одного диска в производное другого.

Какой же механизм действия гена Met?

Механизм действия Met, как показывает целый ряд наблюдений, связан с нарушениями в сегментации диска, происходящими в этой мутации. При разделении диска на части, из которых разовьется крыло, щиток и мезонотум, протекающем и в нормальном морфогенезе, сегментационные перетяжки проходят не в обычных границах. Благодаря этому некоторые области получают избыток материала, а некоторые вовсе его лишены. Иногда сегментация не происходит, и тогда две нормальные области слиты в одну, в других же случаях происходит анормальная добавочная сегментация, в результате которой нормальная область, вроде крыла и скютеллюма, дробится полностью или частично на несколько частей. Наконец, при ненормальной полной сегментации одна часть, обычно меньшая и периферическая, отделяется от той, которая механически фиксирована нервными и дыхательными стволами и может совершенно элиминироваться. В последнем случае получается дефект типа полной потери крылового и щиткового материала. Колебания места, степени, а в известных пределах также и времени прохождения сегментации, позволяют легко понять все изменения Met, начиная с Notch и кончая halfthorax. Общей причиной действия Met является нарушение координации в процессе раздробления первоначально единого имагинального диска на частные, вторичные системы. Вообще же явления разъединения и дробления зачатков играют, по нашему мнению, совершенно исключительную роль в формообразовательных процессах. Мы не можем дать здесь исчерпывающей трактовки этой проблемы, так как она касается основных соотношений онтогенеза, именно категорий целого и части. Основной результат эмбриологического развития мы улавливаем в происхождении сложной и дифференцированной структуры из простой и более однообразной. Каково же место пространственного разобщения и сегментации частей в этом процессе? Является ли оно существенным условием процесса усложнения или пассивным его результатом? Правильно, безусловно, первое из этих двух предположений.

Имагинальный зачаток или любая эмбриональная структура не только видимо, но в действительности является несравненно более примитивной и простой, чем та структура, которая из нее получится. Имагинальный зачаток не содержит потенциального многообразия своих будущих производных в уменьшенном, микроскопическом виде. Многообразия еще нет. Процессы, происходящие в зачатке, так как он не находится в состоянии стойкого равновесия, а усиленно функционирует, испытывая новые и новые реакции, обусловливают известное соотношение и даже соподчинение областей зачатка. В одних областях процесс является более, в других — менее интенсивным. Это отношение может быть обратным для другой реакции, но зачаток представляет монолитную систему, и обмен продуктами между частями ее весьма легок. Между тем многие специфические формообразовательные химические реакции требуют изоляции, сосредоточения на небольшом ареале и без пространственного обособления пройти не могут, по крайней мере с нормальным морфогенным результатом. Рост, в большинстве случаев не всегда сопутствующий

развитию, иногда циклически перемежающийся с дифференциацией, очень благоприятствует такому разобщению. В отделившейся же части, которая связана с целым, но уже специфична в биохимическом и функциональном смыслах, дальнейшие реакции могут протекать по другому руслу, чем в соседних агрегатах, приводя к прогрессирующей дифференциации целого. Часть может следовать своей «собственной логике» развития, детерминируемой ее биохимическим составом, сложившимися функциональными особенностями и морфологическим строением. Этим не уменьшается цельность организма, так как обмен и зависимости между частями все более усиливаются. Закономерное, регулируемое биохимическим и физиологическим путями взаимодействие между клеточным и питательным субстратами внутри организма, трофическим материалом, поступающим из среды, и генными продуктами, вырабатываемыми в клетках разных частей эмбриона, слаженное естественным отбором в течение миллионов поколений, определяет гармонический ход и финал процесса. Каждая из обособившихся структур может дать обособление второго или третьего порядка. В исходной структуре они еще не могли содержаться, по мере же развития зачаток дробится на ряд таких областей, так как многообразие и сложность реакций, отсутствующие вначале, требуют многообразия и дифференциации морфологического субстрата.

В зависимости от размера сегментированного участка орган может быть больше, как, например, гигантский мезонотум Met, или меньше, как рудименты крыла в этой же линии. Морфогенез может пройти до конца или остановиться на дефективной структуре, которые так часты среди крыловых рудиментов анализированной линии. При большом избытке материала могут образоваться две структуры вместо одной, с чем, вероятно, и связано эволюционное прибавление метамеров в некоторых группах. Однако при искусственном разобщении частей даже нормального зачатка, например при расщеплении щитка на достаточно ранней стадии, в каждом из сегрегатов хватает материала, чтобы сформировать в отдельности сложные тактильные органы, образующиеся в норме только целым. Это явление, может быть, иллюстрирует ферментативные каталитические свойства генных продуктов, всегда потенциально способных индуцировать большее количество структур, чем норма, однако при наличии одного специфического образования целиком фиксируются им.

Почти всякая структура, от бластомера до такого позднего сегрегата, как часть скютеллюма, способна к регуляции целого, если разделение производится до ее дифференциации, не только морфологической, но и биохимической.

Гены же, которые связаны с процессом сегрегации частей, с соединением или разобщением областей зачатка, имеют несравненно большее влияние на морфологию, чем те, которые связаны с частными и более поздними реакциями. Поэтому не одинаково значение таких генов, как Met и eyeless, с одной стороны, а yellow или vermilion — с другой, для познания процессов дифференциации организма. Последние дают сведения о поздней элементарной морфогенетической реакции, так же, правда, зависимой, первые же два гена рисуют картину зависимой детерминации целого зачатка, что до сих пор освещала только механика развития, а не генетика. Для генов, влияющих на сегментацию, фактор времени имеет двоякое значение. Во-первых, благодаря ранней стадии сегментации, зачаток органа А может полностью перевоплотиться в орган Б, в связи с чем многие такие мутации связаны с гомейозисами. Во-вторых, уже незначительные колебания во времени действия гена, нарушающего нормальный процесс сегментации, приводят благодаря сложности и многостепенности последующих реакций в зачатках к большой вариабильности

проявления таких мутаций. Отсутствие или низкий коэффициент корреляции между выражением признака на правой или левой стороне тела объясняется также тем, что изменение осуществляется не процессом хемодифференциации, синхронным для обеих половин организма, как в vermilion или yellow. Они более зависят от конкретных, не всегда уловимых условий, которые сложились в данной части тела к моменту прохождения такого радикального процесса, как сегментация зачатка в линии, где нарушена нормальная координация этого процесса. Последний вопрос касается отношения процессов индукции и детерминации к конечному гармоническому результату развития. Для организации зачатка характерно наличие пункта, отличающегося наибольшей концентрацией формативного вещества и наибольшей интенсивностью реакции, в то время как на периферии или противоположном полюсе зачатка реакция протекает менее энергично. Направление постепенного спада или возрастания интенсивности процесса является также путем, по которому передвигаются формативные вещества, и указывает на область зачатка, которая опережает в своем развитии другие, доминирует над ними и в известных пределах определяет их развитие. Контакт клеточного субстрата развивается ранее области с более поздно определяющимся обособившимся районом, с одновременным переходом веществ, является одним из средств, посредством которых осуществляется детерминация [1]. Благодаря тому, что такие же вещества вырабатываются и в клетках детерминируемой области, хотя критическая концентрация их наступит гораздо позже, она могла бы и автономно дифференцироваться, в других же случаях естественный отбор полностью исключил автономную дифференциацию и заменил ее зависимой. Между этими типами детерминации нет коренного отличия, и в филогенезе они могут переходить друг в друга.

Индукционное значение областей, которые формируются, а следовательно, и начинают функционировать ранее других, индукционное доминирование функционально более активных центров указывает на важную роль функции в формообразовании. Вероятно, в некоторых случаях формообразовательные продукты известного зачатка тождественны тем физиологическим продуктам, которые в нем производятся на дефинитивной стадии. С этой стороны очень показательно, что крыловой рудимент Met, который образуется из костального края крыла, функционально более значимого, чем другие области органа, является самой стойкой областью мезоторакального диска. Формообразование ее проходит до конца даже тогда, когда удален окружающий весь материал с ее периферии. Следовательно, она более других способна к самодифференцировке и, может быть, играет роль индуцирующего центра, по крайней мере по отношению к крылу, которое никогда не имеет у Met правильной формы при отсутствии этой области. Наличие явлений индукции, обнаруженное в настоящем исследовании, и рассредоточенность имагинальных дисков заставляют искать индуцирующие центры внутри них самих. Очень велика возможность, что именно костальный материал крыла или прилежащая к нему область, способная к самодифференцировке, оказывает организующее влияние на соседний район.

Процессы зависимой и автономной дифференциации, протекающие в обособленных имагинальных почках, не позволяют понять причин согласованности и гармоничности финальных элементов процесса. Если

[1] Слово «детерминация» имеет в механике развития два смысла: как процесс и как результат процесса, однако в каждом отдельном случае ясно из контекста, что́ именно имеется в виду. Собственно, то же с термином «соединение» в химии, где он обозначает и процесс синтеза и вещество, однако различение их не представляет труда.

даже учесть согласованность развития во времени разных имагинальных дисков организма, вырабатывающегося под влиянием естественного отбора, то не понятен механизм срастания разных имагинальных комплексов. Нам кажется, что установленный в этой работе рост хитиновых покровов до соприкосновения с соседней хитинизированной областью, при имеющей место фиксации имагинального диска на нервном или трахейном стволе в определенном сегменте, способствует нормальному срастанию дериватов соседних имагинальных дисков.

ЛИТЕРАТУРА

Нуждин Н. И., Биол. журн., *5*, 571, 1936.
Сидоров Б. Н., Биол. журн., *4*, 437, 1935.
Шмальгаузен И. И., Пути и закономерности эволюционного процесса. Москва, 1939.
Balkaschina E. J., Arch. Entw., *115*, 448, 1929.
Beadle G. W. and Ephrussi B., Genetics, *21*, 225, 1936; *22*, 76, 1937.
Eriza F. und Przibram H., Mitt. Akad. Wiss. Wien, № 156, 1, 1930;
Ganin M., Materialen zur Kenntniss d. postembrionalen Entwicklung. Warschau, 1877.
Geigy R., Arch. Entw., *125*, 406, 1931.
Howland R. B. and Child G. P., Journ. Exp. Zool., *70*, 429, 1935.
Howland R. B. and Sonnenblick B. P., Journ. Exp. Zool., *73*, 109, 1936.
Huettner A. F., Journ. Morph., *37*, 385, 1923.
Kowalewsky A., Zool. Anz., *98*, 123 u. 153, 1885; Ztschr. wiss. Zool., *45*, 542, 1888.
Kunkel d'Herculais, Recherches sur l'organisation et developpement des volucelles. Paris, 1876.
Morgan T. H. and Bridges C. B., Carn. Inst. Publ., № 238, 1, 1919.
Parks H. B., Ann. Ent. Soc. Am., *29*, 350, 1936.
Patterson J. T. and Stone, Univ. of Texas Publ., № 3825, 1, 1938.
Pauli M. E., Ztschr. wiss. Zool., *129*, 483, 1927.
Reith F., Ztschr. wiss. Zool., *126*, 181, 1925.
Sturtevant A. H., Ztschr. wiss. Zool., *135*, 324, 1929.
Stern C., Genetics, *23*, 172, 1938.
Viallanes H., Ann. d. Sc. Natur., *14*, 134, 1882.
Weismann A., Ztschr. wiss. Zool., *13*, 1863; *14*, 1864; *16*, 1866.

I. A. RAPOPORT. GENETIC ANALYSIS OF DEPENDENT DIFFERENTIATION IN THE EMBRYOGENY OF DIPTERA

1. TRANSFORMATION OF DERIVATIVES OF THE MESOTHORATIC IMAGINAL DISC

Institute of Experimental Biology of Academy of Sciences of the USSR

SUMMARY

In the present paper the writer reviews in brief the investigations on processes of differentiation in Diptera that have led to the acceptance of the view as to the mozaic nature of the process of embryonic development in this order, and proposes a new method of analysis of the phenomena of differentiation in the system of imaginal discs.

The writer describes a hereditary modification causing irregularities in the segmentation of mesothoracic discs, such as merging, losses, and irregular division during segmentation of the dorsal mesothoracic disc into secondary regions.

There is also described the transformation of wing primordia into a thorax with complete loss of the properties of a wing and the acquisition of typical peculiarities of mesonotal chitin and the appearance of new macrochaeta and microchaeta. It is shown that bristles and other small «formal morphological» characters of great taxonomic singnificance reflect the adaptive biological changes in body structure and the redistribution of formative material that have taken place during phylogeny.

There are described cases of the longitudinal splitting of the scutellum into several parts, accompanied by processes of regulation of the number of scutellar bristles. The various parts of the scutellum possess potentialities of the whole, which potentialities become manifest only if the parts are separated.

Diverse changes in the shape of the wings and type of venation in the line studied are enumerated. The mechanism of these changes is discussed, and it is established that these two types of changes are correlated. In connection with the problem as to the redistribution of the embryonic material the problem of the taxonomic significance of venation is discussed. The material discovered is shown to be of great significance as regards the problem of the mechanism of gene action and of its discrete character. Small ridges are formed on the surface of the wing, when the tissues do not grow together normally.

There exists a correlation between the presence of a scutellum and the morphology of the mesonotal region. When there is no scutellum, the dorsocentral bristles, formed of mesonotal material, are absent. A similar correlation has been established between the wing material and presutural, notopleural, supra- and post-alary macrochaeta.

A description is given of the reduction of the inner part of a disc, involving peculiarities in the growing together of the material of different discs.

In connection with the problem of the evolutionary significance, transformation, and variability of homoeoses, a special rudiment of a wing is described.

By analyzing the body structure of a large number of «halfthorax» flies, it was found that the sternopleural bristles are not formed out of the mesothoracic disc. The reasons why our data are not in accord with the conclusions of Sturtevant and Nuzhdin are discussed.

The problem of morphogenesis in the system of imaginal discs is discussed on the basis of data of descriptive and experimental embryology. The mechanism of the action of Met is described. Segmentation and the hereditary factors determining it are shown to be of great significance in embryonic processes. The latter are compared with factors functioning at later stages. There is noted the absence or low coefficient of correlation between characters of the left and right side of the body, in case of a hereditary disturbance of segmentation. Special attention is drawn to several peculiarities in the process of reduction, particularly within the imaginal disc complex.